

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926

No

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

MAILLET Roger-Joseph

Né, à Paris, le 15 Octobre 1901

ATROPINE ET SPASMES COLIQUES

Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

PARIS

GASTON JEANBIN

38, Rue Sainte-Croix-de-la-Bretonnerie, 38

1926

.....

I. — Professeurs.

	MM.		MM.
Anatomie.	NICOLAS.	Clinique des maladies des enfants . . .	NOBÉCOURT.
Anatomie médico-chirurgicale. . . .	CUNÉO.	Clinique des maladies mentales et des	
Physiologie	ROGER.	maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Physique médicale.	STROHL.	Clinique des maladies cutanées et syphi-	
Chimie organique et chimie générale. .	DESGREZ.	litiques.	JEANSELME.
Bactériologie.	N...	Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.	Clinique des maladies infectieuses . . .	TEISSIER.
Pathologie et thérapeutique générales. .	Marcel LABBÉ.		DELBET.
Pathologie médicale	SICARD.	Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.		LEJARS.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.		GOSSET.
Histologie.	PRENANT.	Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Pharmacologie et matière médicale. . .	N...	Clinique urologique	LEGUEU.
Thérapeutique.	CARNOT.		COUVELAIRE.
Hygiène	Léon BERNARD	Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
Médecine légale.	BALTHAZARD.		JEANNIN.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.	Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Pathologie expérimentale et comparée .	N...	Clinique chirurgicale infantile et ortho-	OMBRÉDANN
	GILBERT.	pédie.	VAQUEZ.
	BEZANÇON.	Clinique thérapeutique médicale . . .	SEBILEAU.
Clinique médicale	ACHARD.	Clinique oto-rhino-laryngologique. . .	DUVAL.
	WIDAL.	Clinique thérapeutique chirurgicale. . .	SERGENT.
Hygiène et clinique de la première en-		Clinique propédeutique.	ROUVIÈRE.
fance	MARFAN.	Professeur sans chaire	

II. — Agrégés en Exercice.

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	HOVELACQUE	Anatomie.
ALGLAVE.	Pathologie chirurgicale.	JOYEUX	Parasitologie.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	LEMIERRE.	Pathologie médicale.
BRANCA	Histologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.	LIAN.	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.	METZGER	Obstétrique.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
CLERC.	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgicale.
DEBRÉ.	Hygiène.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
I. de JONG.	Anatomie pathologique.	MULON	Histologie.
DUVOIR	Médecine légale.	PHILIBERT.	Bactériologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	RICHET Fils.	Physiologie.
FOIX.	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER.	Pathologie expérimentale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HARVIER	Pathologie médicale.	VERNE.	Histologie.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VILLARET	Pathologie médicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens.

MM.		M. RETTERER .	Histologie.
GOUGEROT.	Pathologie médicale.		
GUÉNIOT.	Obstétrique.		

IV. — Agrégés chargés de Cours de Clinique à titre permanent.

MM.		MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	LEPER.	Clinique médicale.
Laignel-Lavastine.	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOU LIET.	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.

V. — Chargés de Cours.

MM.		MM.	
MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	FREY	Stomatologie.
		CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
		LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

A MA FEMME
Tendres hommages

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Humble témoignage de ma reconnaissance

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

M. le Professeur CHAUFFARD	1920-1921
M. le Professeur HARTMANN	1921
M. le Docteur HALLÉ	1921-1922

EXTERNAT

M. le Docteur GANDY	1922
M. le Docteur MACAIGNE	1922
M. le Docteur BOIDIN	1923
M. le Professeur LÉRI	1923
M. le Docteur FAURE-BEAULIEU	1923
M. le Docteur FAROY	1924
M. le Professeur VILLARET	1924
M. le Docteur BARBIER	1924
M. le Docteur ARMAND-DEVILLE	1925
M. le Professeur MARCEL LABBÉ	1925

AUX DOCTEURS

LEBLAN, LASSABLIÈRE, TZANCK,
NÈPVEU, RIEDER
VINCENT, AUROUSSEAU, BOULIN, OBERLIN

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR GOIFFON

*Nous lui devons ce travail et lui
en exprimons ici notre gratitude.*

INTRODUCTION

L'action antispasmodique de la belladone et de son alcaloïde principal, l'atropine, n'est pas chose nouvelle. Elle fut étudiée par de nombreux auteurs au point de vue physiologique, et a reçu en thérapeutique de multiples applications. C'est principalement sur les spasmes qui se produisent au niveau du tube digestif, et en particulier le pylore et l'œsophage, qu'elle fut tout d'abord utilisée. Puis, à la suite de TROUSSEAU, qui donnait ses fameuses pilules dans certaines formes de constipation, il est resté classique de la prescrire dans des cas où le spasme du côlon entre en jeu, et les deux principales indications en sont le symptôme constipation spasmodique et le syndrome colite muco-membraneuse. Certes, agir ainsi, c'est faire de la médication purement symptomatique, mais dont on ne saurait nier l'importance dans certains cas.

Tour à tour on se servit de poudre de belladone, d'extrait, de teinture, mais à cause de la variabilité extrême en teneur d'atropine pour divers échantillons, et pour éviter toute surprise et cause d'intoxication, on a tendance à préférer l'alcaloïde lui-même ou un de ses sels, comme on avait remplacé la digitale par la digitaline. En cela, on se rapprochait de ce qui s'était passé pour l'estomac, où l'atropine tend à prendre la place des préparations belladonnées, d'autant plus que l'on pensait en agissant ainsi, procéder non seulement avec plus de sûreté mais encore d'une façon plus active, parce que plus directe.

Cependant on se trompait. Car, s'il est certain que l'on pouvait être plus sûr de la posologie, malheureusement les résultats cliniques ne furent pas parfaits. Quelques

auteurs n'eurent de beaux résultats qu'avec des doses toxiques et qui entraînèrent des symptômes parfois même inquiétants. Aussi d'autres s'en tinrent toujours aux vieilles préparations à base de belladone, la poudre en particulier, dont on peut expliquer peut-être aujourd'hui les avantages, tout au moins en ce qui concerne son action sur le côlon. Enfin ces derniers temps, il se fit une réaction comme il s'en trouve toujours dans les phénomènes biologiques, et après avoir fortement conseillé l'usage de la belladone et même exagéré ses indications, on se modère beaucoup à l'heure actuelle et, dans certains livres, on met en garde contre.

Indépendamment de cette exagération qui est, dirons-nous, physiologique et nécessaire, il faut encore compter sur le coefficient personnel de sensibilité du sujet. C'est ce que les dernières acquisitions nous ont appris par l'étude des troubles sympathiques et parasympathiques. Ces études, jointes à celles des troubles de l'équilibre colloïdal, prennent une place de plus en plus considérable dans la médecine moderne. Elles devancent, pour ainsi dire, la phase anatomique pour dépister le mal se traduisant seulement par des troubles physiologiques. Certes, tous les intermédiaires existent entre, d'une part, la lésion portant directement sur un organe comme une fracture, une section par lame de couteau d'un viscère, d'un vaisseau, d'un nerf, ou bien encore la lésion portant sur une cellule comme une brûlure par un corps caustique, où elle est anatomique, primitive, alors que les troubles physiologiques paraissent secondairement, et d'autre part, les troubles physiologiques purs, lesquels entraînent fréquemment, soit à la longue, soit à cause de leur intensité, des lésions cellulaires puis même des lésions d'organes.

La cellule réagit au déséquilibre physico-chimique provoqué, soit par l'intoxication exogène (et même endogène), soit par l'infection, encore que cette dernière agisse

surtout sur les toxines microbiennes, soit par la chaleur, le froid, les radiations.

Or, que l'on considère l'importance de l'intoxication dans les troubles digestifs intestinaux, que l'on s'arrête un instant sur les complications intestinales, rénales, hépatiques, gastriques, nerveuses qu'ils peuvent entraîner, et l'on sera convaincu de la nécessité de traiter les troubles physiologiques purs, avant même qu'ils ne s'accompagnent de lésions cellulaires ou organiques. Peut-on espérer de beaux résultats du seul point de vue médical, dans une colite qui s'accompagnerait de péricolite, d'adhérences, de brides?

Il faut aider la cellule, l'organe, l'organisme dans ses réactions s'il n'est pas toujours possible de les protéger contre la cause qui les fait naître, et voilà pourquoi nous insistons dans toutes ses modalités sur la thérapeutique symptomatique que certains prescrivent avec dédain ou indifférence, quand encore ils ne mettent pas quelque ironie pour les anciens qui la leur ont enseignée. Elle ne vaut sans doute pas la thérapeutique causale, mais cette dernière, le mal étant fait, serait parfois bien médiocre, si la première ne venait à son secours. Ceci est d'autant plus vrai et d'autant plus intéressant, qu'avec la notion si fréquente en pathologie digestive, de cercles vicieux, il suffit parfois de rompre le cercle en un point, pour voir tout l'édifice pathologique s'écrouler.

Voilà pourquoi la médication par l'atropine, tout en restant une médication symptomatique, peut prendre une importance considérable dans le traitement de certains troubles digestifs.

Médicament physiologique avant tout, il convenait, pour étudier son action, de rapporter les phénomènes physiologiques observés au niveau du côlon par l'emploi de l'atropine, et pour cela voir ce qui se passe normalement

d'une part, les modifications qu'apporte l'atropine de l'autre. Etudiant en même temps les phénomènes cliniques, signaler dans quels cas cette médication peut être utile, et comment il convient de l'employer.

Lorsqu'on traite un diabétique, fait-on plus que traiter symptomatiquement son affection? Le régime, l'insuline même ne sont que des médications provisoires, et qui oserait nier leur importance?

Ainsi en est-il de certains spasmes du côlon, car si quelques-uns sont justiciables d'un traitement causal, comme appendicectomie, section de bride, redressement d'une coudure, d'autres, et des plus nombreux, ne sont jusqu'ici justiciables que d'un traitement symptomatique duquel ils tirent d'ailleurs de grands bienfaits.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Pour étudier ce qui se passe normalement au niveau d'un organe, la physiologie a très souvent recours à des procédés qui en modifient une ou plusieurs fonctions. Elle se sert de même des renseignements que lui fournissent les cas pathologiques. Elle étend son domaine jusqu'à la physiologie pathologique, et c'est là qu'elle nous montrera ce qu'est le spasme colique et comment agit l'atropine. Mais auparavant, il convient d'exposer la physiologie normale du gros intestin.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE NORMALE du gros intestin

Cette étude, surtout lorsqu'il s'agit de comprendre l'action de l'atropine, ne va pas sans quelques précisions anatomiques.

1. Précisions anatomiques

Certes l'anatomie du gros intestin avec sa disposition en forme d'anse à concavité inférieure, ses divisions en côlon ascendant ou droit, côlon transverse, côlon descendant ou gauche, puis côlon iléopelvien et rectum, ses bandelettes longitudinales au nombre de trois, son aspect bosselé ou mieux irrégulièrement moniliforme, sa longueur, son diamètre, sont suffisamment connus pour qu'on se dispense d'y revenir (voir Poirier, Charpy...). Pourtant il nous faut insister sur ce point, que son calibre est variable, mais que dans l'ensemble il diminue régulièrement du cæcum au rectum, où il se dilate à nouveau, en sorte que le côlon se présente sous l'aspect d'un tube infundibuliforme très dilaté à son origine et de plus en plus rétréci vers sa terminaison. En effet, s'il mesure environ 28 centimètres de circonférence externe immédiatement au-dessus de l'abouchement de l'iléon, plus haut il ne fait plus que 20 centimètres, sur le côlon transverse on ne trouve plus que 15 centimètres en moyenne, et sur le descendant 14 seulement.

Ses parois sont constituées par des fibres musculaires lisses formant deux couches ; l'une interne où les fibres sont circulaires, l'autre externe où les fibres ont une disposition longitudinale. Cette dernière est très mince sauf au niveau des bandelettes, la première est uniforme et continue.

Les nerfs prennent naissance sur le plexus solaire, formé par les terminaisons des pneumogastrique et sympathique thoraco-abdominal. Le cæcum, le côlon ascendant et la partie droite du transverse sont innervés par le plexus coélique et le ganglion mésentérique supérieur. Le plexus mésentérique inférieur se rend à la partie gauche du côlon transverse, au côlon descendant, à l'S iliaque. Au niveau du rectum il se rejoint au plexus hypogastrique.

Ces nerfs vont former dans la paroi intestinale deux plexus importants pourvus de ganglions : le plexus d'AUERBACH et le plexus de MEISSNER. Le plexus d'AUERBACH ou plexus myentérique est situé entre les deux couches de la tunique musculaire, auxquelles il envoie de nombreux rameaux. Le plexus de MEISSNER ou plus exactement de REMAK est situé dans la sous-muqueuse, des fibres vont à la musculaire muqueuse, d'autres vont se terminer à la surface même de la muqueuse. Les noyaux ganglionnaires s'échelonnent le long de l'intestin, ils sont donc en relation avec le système sympathique et les glandes endocrines.

Anatomiquement on peut donc séparer le côlon en deux parties. La première comprend le cæcum, le côlon ascendant et l'origine du transverse. Elle est plutôt dilatée, et son innervation est différente de la seconde, qui, elle, est plutôt rétrécie et formée par la partie gauche du transverse, le côlon descendant et l'S iliaque. L'ampoule rectale et le rectum forment une partie bien à part avec sa physiologie propre.

C'est cet organe ou plutôt cet organisme, dont nous allons voir la physiologie et les modifications que l'atropine peut y apporter.

2. Physiologie

Le côlon est un organe qui, s'il n'est pas absolument nécessaire à la vie de l'individu, n'en joue pas moins un rôle considérable dans la fonction d'alimentation. C'est avant tout un organe moteur, dont la fonction principale est l'évacuation à l'extérieur des résidus de la digestion et autres substances organiques diverses surajoutées, dont l'ensemble constitue les matières fécales ; mais il possède en outre un rôle de sécrétion et surtout d'absorption, dont l'importance est loin d'être négligeable.

A. Rôle de sécrétion

Le rôle sécrétoire est bien minime. Les glandes du gros intestin ou glandes de LIEBERKUNN paraissent ne fournir que du mucus, liquide filant, fortement alcalin dont le rôle n'est certainement que de faciliter le passage du contenu intestinal (GLEY). Certains corps peuvent l'exagérer comme le sulfate de magnésie et aboutir à de la diarrhée.

B. Rôle d'absorption

A côté de ce rôle de sécrétion qui est secondaire, le gros intestin a une fonction d'absorption beaucoup plus importante. Si, normalement, cette fonction est très peu marquée, du fait qu'il n'y a que des traces de substances absorbables à ce niveau, elle n'en est pas moins réelle et prononcée, car, thérapeutiquement, elle permet l'emploi de lavements nutritifs à base de glycose, de peptones commerciales (mélanges d'albumose et de peptone), de jus de viande ou d'œufs légèrement salés. Par contre le

gros intestin n'absorbe que très peu les graisses (5 p. 100 environ de la quantité introduite sous forme d'émulsion).

Un autre fait prouve encore que l'absorption est réelle, c'est la présence dans l'urine des produits de fermentation du côlon : sels d'acides sulfoconjugués, et urobiline.

De plus les analyses chimiques ont montré, que les selles anales ont une réaction neutre ou alcaline et contiennent de la cellulose en petite quantité, et beaucoup moins de bactéries que les selles cæcales, alors que les selles cæcales, elles, ont une réaction acide. BAUDOUY et CARNOT, chez un sujet porteur d'un anus iliaque, ont pu analyser les selles cæcales. Ils ont trouvé que le contenu est encore liquide et renferme 80 à 90 0/0 d'eau. Il reste encore des sucres qui disparaissent vers la 21^e heure. On y trouve une grande quantité d'amidon qui s'y résorbe complètement, de la cellulose qui n'est pas attaquée, et des graisses neutres. Jamais on n'y rencontre de peptones qui sont résorbées en totalité au niveau du grêle. Par contre, on y trouve des substances aromatiques, de la tyrosine, des phénols et de l'indol.

GOIFFON, d'ailleurs, dans son *Traité de Coprologie*, fait l'analyse des différentes selles, ce qui lui permet de distinguer les selles cæcales et les selles rectales.

La flore microbienne iodophile, qui est constante, sert à la fermentation des sucres et amidons. Elle achève les transformations digestives.

Nous avons vu que l'eau y est parfaitement résorbée ainsi que les solutions salées et sucrées (47 0/00). Mais, si le liquide est hypertonique, il se fait d'abord de l'exosmose.

Ce pouvoir d'absorption n'est pas à négliger en thérapeutique, il permet l'emploi de lavements médicamenteux au chloral, au bromure de potassium, à la cocaïne,

à la belladone. Il s'exerce principalement sur la première partie du gros intestin, en sorte que l'on peut dire, que le côlon proximal parachève l'œuvre de l'intestin grêle.

C. Rôle moteur

Mais la fonction de beaucoup la plus importante, et aussi la plus étudiée, est bien celle de la motricité : La paroi colique est en effet animée de mouvements différents qui tendent à faire progresser les matières jusque vers l'S iliaque. Ces mouvements sont de forme et de nature analogues à ceux de l'intestin grêle. Voici comment GLEY les décrit :

Mouvements péristaltiques

(α) — C'est-à-dire « dans lesquels les fibres circulaires de la membrane musculaire se contractent successivement de haut en bas, à mesure que la matière progresse dans le tube intestinal, de sorte que cette matière comprimée supérieurement se trouve poussée dans la portion suivante de l'intestin dont les fibres sont encore dans le relâchement. Ces mouvements intermittents tendent à entraîner le contenu cæcal dans les côlons ascendant et transverse. » On en distingue deux variétés, la première où les contractions sont profondes et avancent lentement, la seconde où les contractions sont de beaucoup plus grande amplitude, pouvant aller d'un bout à l'autre de l'intestin. Ces dernières surviennent toutes les deux ou trois minutes.

Mouvements antipéristaltiques

(β) — « Qui se produisent en sens inverse et font rétrograder les matières. » On les considéra pendant longtemps comme exceptionnels ou pathologiques. Mais les expériences de W. CANNON (1902-1904) ont montré que ces mouvements sont normaux et habituels dans

les côlons transverse, ascendant et le cæcum, en sorte que le contenu intestinal, enfermé comme en un sac, est entièrement brassé et mélangé par ces contractions qui se font dans la direction du cæcum. Quand la masse accumulée est en quantité suffisante, une contraction péristaltique la chasse plus loin. Ces mouvements antipéristaltiques surviennent par séries toutes les demi-heures, ramenant vers le cæcum le contenu colique, tant que le travail de récupération n'est pas achevé. BLAMONTIER a montré lui aussi que ces mouvements antipéristaltiques sont normaux, et il les a étudiés également dans les cas pathologiques.

Ces mouvements péristaltiques et antipéristaltiques prennent naissance en des régions fixes, sortes de centres d'où partent les contractions. C'est ce qu'on appelle les centres de contraction nodaux ou véritables cœurs intestinaux, comme disait BARCLAY. CARNOT en distingue trois : le premier à la fin de l'iléon, le deuxième au tiers moyen du transverse, le troisième en avant de l'anse sigmoïde. Mais le plus important est bien celui qui se trouve sur le transverse à peu près à l'union du tiers droit et des deux tiers gauches et qui a reçu le nom de centre de CANNON-BOEHM.

A côté de ces mouvements péristaltiques et antipéristaltiques il faut signaler les :

Mouvements pendulaires

(γ) — Survenant toutes les cinq secondes environ, et qui sont dus à une inégalité de contraction des fibres longitudinales d'un même anneau (MAGNUS).

Mouvements de brassage

(δ) — Formés par une série de strictures circulaires qui segmentent l'intestin en autant de portions à peu près

égales. Chacune de ces portions ne tarde pas à se diviser à son tour par le milieu, tandis que les strictures précédentes disparaissent et ainsi de suite. Ces contractions restent localisées au point où elles naissent, et ne cheminent pas le long de l'intestin. Dans tous ces mouvements, l'activité des deux contractions circulaire et longitudinale est loin d'être parallèle. En tous cas, au même niveau, une seule des deux couches se contracte à la fois (COURTADE, GUYON et ENGELMAN).

Précisions radiologiques

La radioscopie et la radiographie en série ont permis de mieux étudier encore tous ces *mouvements* complexes. Les travaux de CANNON puis de HERTZ, HOLZNECHT, RIEDER, SCHWARZ, STERL, CASE, etc... enfin BENSAUDE et GUENAU ont permis de conclure à l'existence des mouvements suivants :

Petits mouvements de pétrissage (ε) continuels, de très petite amplitude, perceptibles seulement par des radio instantanées, à courts intervalles, destinés à malaxer les matières. Ils se produiraient dans la portion proximale du côlon, cæcum, côlon ascendant et moitié droite du transverse. Ce sont là, les mouvements de brassage des physiologistes.

Grands mouvements de déplacement du côlon, sans progression des matières (γ), mouvements pendulaires ou serpentiformes. Ils se produiraient dans les segments du côlon pourvus d'un long méso, principalement le transverse. Ils n'auraient aucune action sur la progression des matières et seraient destinés au tassement du contenu intestinal.

Grands mouvements de déplacement du côlon (α) presque instantanés mais discontinus, qui expulseraient à certains moments le contenu d'un segment dans un

autre. Ces mouvements comprendraient également les mouvements de défécation. Ce sont les mouvements péristaltiques.

Mouvements antipéristaltiques (β) enfin.

Et l'on retrouve ainsi radiologiquement les quatre variétés de mouvements signalées par les physiologistes.

La radioscopie a permis en outre d'apprécier le *transit* intestinal. Voici les conclusions de BENSAUDE et GUENAU.

« Les matières progressent d'une façon régulière depuis le cæcum jusqu'à la partie initiale du côlon transverse, les mêmes distances étant parcourues dans les mêmes temps. L'angle colique droit dépassé, la tête de la colonne opaque subit une accélération de vitesse très marquée, puisque dans l'intervalle d'une demi-heure, elle atteint l'angle colique gauche. A cet endroit elle subit un arrêt de une à deux heures pendant lequel le contenu intestinal subit de petits déplacements de va et vient. Puis, ordinairement, une nouvelle accélération jusqu'au commencement de l'S iliaque, où il se produit un second arrêt avec déplacement sur place. Dans la portion inférieure du descendant et dans l'S iliaque, la progression ne se fait pas régulièrement. Les mouvements de recul alternent avec les poussées en avant, ces derniers prédominants amènent lentement la colonne intestinale dans la partie pelvienne de l'S iliaque et dans le rectum, où elle séjourne des heures. »

Dans le cæcum, le côlon ascendant, la portion initiale du transverse, où se continue le travail d'absorption du grêle, il y a prédominance des mouvements de brassage et des mouvements péristaltiques. Dans la portion restante du transverse, le côlon descendant, où les matières se dessèchent, ce sont les grands mouvements de propulsion

qui prédominent. Le côlon pelvien et l'ampoule rectale tiennent lieu de réservoir.

Tels sont les mouvements normaux que l'on observe au niveau du gros intestin. Ils se produisent d'une façon rythmique et sont dominés par l'action du plexus de MEISSNER et d'AUERBACH, suivant la formule établie par BAYLISS et STARLING, ou loi de l'intestin, qui dit, que « toute excitation portée sur un point de l'intestin, détermine une contraction du segment immédiatement au-dessus de ce point et un relâchement dans la portion située au-dessous ».

Modificateurs chimiques

Ces mouvements sont susceptibles de se modifier et de s'exagérer sous l'influence de certains corps que l'on nomme excitants, ou bien de se ralentir et même de s'arrêter tout à fait par d'autres que l'on appelle inhibants. Parmi les premiers se placent l'acide chlorhydrique étendu, le bicarbonate de soude, l'aloès, le séné, l'acide caprilique, l'acide acétique, les acides formique, succinique, lactique, butyrique, le scatol, l'acide carbonique, le sulfure d'hydrogène. Parmi les seconds signalons le sulfate de magnésie, l'opium, la belladone, l'eau chloroformée.

D'ailleurs, après l'action des substances violemment péristaltogènes, il y a sidération temporaire, ce qui n'est que l'exagération du phénomène normal de période réfractaire après l'excitation.

Modificateurs physiques

A côté de ces modificateurs chimiques, l'intestin réagit fortement aux excitations physiques : pincement, tiraillement, distension, chaleur, froid. Une excitation faible amène une augmentation de la vitesse, de la fréquence, de la force des mouvements normaux sans que

le calibre de l'intestin soit modifié, mais une excitation forte entraîne l'apparition de bagues ou de cordes, de véritables décalibrations de l'intestin, comme GLÉNARD a pu le remarquer sur des intestins d'animaux en circulation artificielle.

Influence des plexus de Meissner et d'Auerbach

MAGNUS a montré que :

Les mouvements spontanés de la musculaire intestinale se continuent sans changement après ablation de la muqueuse, de la sous-muqueuse et du plexus de MEISSNER ce qui prouve qu'ils n'ont pas leur point de départ dans des excitations sensibles de ces tuniques.

Les mouvements de la couche circulaire s'arrêtent au contraire si l'on détache du côté péritonéal de l'intestin, la couche des fibres longitudinales et le plexus d'AUERBACH.

L'intestin répond d'une façon rythmique aux incitations continues. De plus, pendant tout le temps que dure une contraction péristaltique, il se trouve en période réfractaire vis-à-vis de nouvelles excitations.

Le muscle n'a donc par lui-même ni mouvement spontané, ni rythmicité, mais leur production ainsi que celle de la période réfractaire est uniquement sous la dépendance du plexus d'AUERBACH.

Mais MAGNUS étudiait sur l'intestin isolé, et GLÉNARD, qui a repris ces études, opérait en circulation artificielle. Outre ces plexus de MEISSNER et d'AUERBACH qui sont de véritables centres reflexes périphériques, communiquant entre eux et qui forment le système nerveux intrinsèque propre à l'intestin, lui assurant son rythme, les contractions sont encore sous l'action de l'axe cérébro-spinal par le pneumogastrique et le splanchnique.

Influence du pneumogastrique et du sympathique

Nous avons vu que le côlon droit et la partie droite du transverse sont innervés par le ganglion mésentérique supérieur et le plexus cœliaque, tandis que la partie gauche du transverse et le descendant le sont par le plexus mésentérique inférieur. Ces nerfs sont modificateurs mais non producteurs de mouvement. Deux systèmes s'opposant, maintiennent un équilibre, un certain tonus de la paroi musculaire : c'est le pneumogastrique et le sympathique, qui mettent le côlon en rapport avec la moelle et le bulbe (BONNIER).

La section des deux pneumogastriques et des deux splanchniques ne supprime pas les contractions intestinales (GLEY). LANGLEY et MAGNUS ont montré également que cette section des nerfs mésentériques n'abolit aucunement les mouvements de l'intestin, mais les contractions deviennent plus fréquentes et plus fortes, sans rien changer dans leur forme. Le système nerveux central a donc avant tout une action frénatrice.

L'excitation du bout périphérique du pneumogastrique détermine de fortes contractions intestinales.

L'excitation du bout périphérique du splanchnique diminue ou arrête ces mouvements.

Le pneumogastrique est donc un nerf excito-moteur comme l'ont montré Ed. WEBER, BRAAM, HOUKGUST, ENGELMAN.

Le sympathique, lui, est un nerf inhibiteur (PFLUGER).

Signalons en outre que le muscle lisse a une longue chronaxie, ce qui correspond à son action.

Résultat : transit colique

Tels sont les mouvements du côlon et les influences nerveuses qui s'exercent sur eux. Leur action concordante fait avancer les matières jusqu'à l'ampoule rectale.

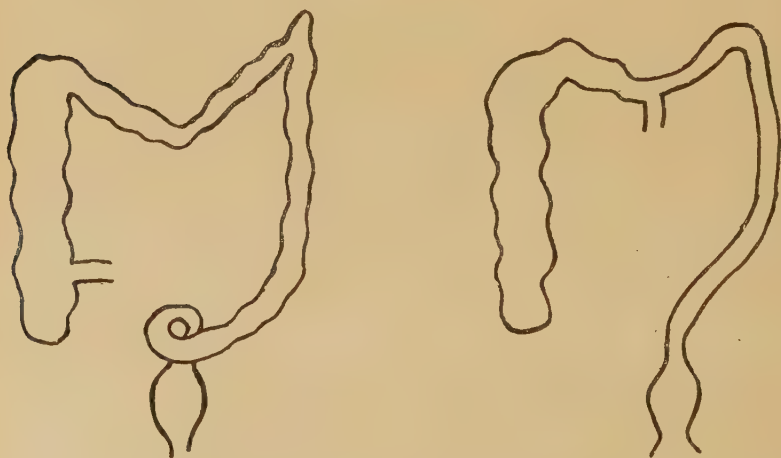
La radioscopie a permis de saisir ainsi le transit intestinal. « C'est de la 3^e à la 6^e heure après le début de l'évacuation gastrique que se fait normalement l'arrivée du repas baryté dans le cæcum. C'est vers la 8^e heure que la tête de la colonne opaque franchit l'angle sous-hépatique et avance dans le côlon transverse. Le temps nécessaire au remplissage du segment cæco-ascendant est donc de 2 à 4 heures environ. Le passage du côlon transverse et du côlon descendant exige au moins 4 à 5 heures. Le descendant est entièrement traversé de la 12^e heure à la 16^e heure. Enfin l'anse sigmoïde est atteinte de la 14^e à la 18^e heure. Le temps nécessaire à l'évacuation du repas opaque à l'extérieur n'est pas fixe. L'expulsion peut être considérée comme normale si elle se produit de la 20^e à la 40^e heure après l'ingestion. »

Et CONSTANTIN conclut qu'on peut considérer radiologiquement le côlon formé de deux parties : une vaste poche cæco-colique, où le repas baryté séjourne 4 heures, et un long conduit d'évacuation, comprenant la plus grande partie du côlon transverse et le côlon descendant. La région sigmoïde et l'ampoule rectale forment une autre poche, où les matières attendent leur expulsion, mais ne subissent plus aucun phénomène de digestion.

En sorte, qu'à l'heure actuelle, de par l'anatomie, de par la physiologie et la radiologie surtout, on peut considérer dans le côlon deux parties nettement distinctes : Une partie droite comprenant le cæcum, le côlon ascendant

et la portion initiale du transverse jusqu'à l'anneau de CANNON-BOEHM, qui constitue avant tout un réservoir, où les phénomènes de digestion et d'absorption atteignent leur phase ultime, et une seconde partie, gauche, qui comprend la plus grande portion du transverse et le côlon descendant et dont le rôle n'est plus que celui d'évacuation des fèces jusqu'à l'ampoule rectale et le côlon sigmoïde, où elles stagnent, pour attendre leur expulsion au dehors par le phénomène de la défécation.

Et maintenant, qu'on nous permette de rapprocher ici ce qui se voit très nettement, non plus seulement au point de vue physiologique, mais aussi anatomique, chez le lapin.



L'intestin terminal de cet animal traduit *de visu* la distinction que nous venons de faire. Le lapin possède en effet un long cæcum, et chez lui, l'intestin grêle débouche dans un côlon, dont le diamètre n'est guère plus grand. Les matières séjournent dans le cæcum, où leur digestion se complète, et où elles prennent leur forme ovillée caractéristique, pour ensuite traverser le côlon sans s'y attarder, puis être expulsées au dehors.

CHAPITRE II

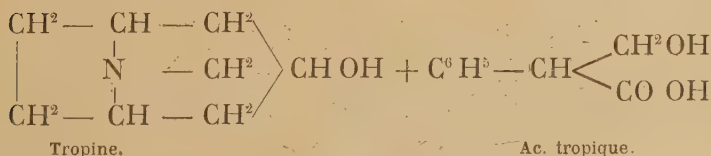
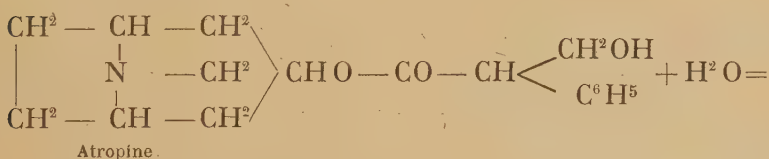
ACTION DE L'ATROPINE sur la physiologie normale du gros intestin

Quelle action l'atropine peut-elle avoir sur un tel organisme?

Comment agit-elle?

1. L'Atropine

Nous savons que l'atropine n'est autre que la tropyl-tropéine, c'est-à-dire, le produit d'éthérification de la base tropine par l'acide tropique :



L'hyosciamine est l'isomère de l'atropine ; mais l'hyosciamine est lévogyre tandis que l'atropine est racémique.

C'est le principal alcaloïde retiré de la belladone qui contient en outre de l'hyosciamine, de la belladonine, d'après DORVAULT ; HUBSCHMAN a rencontré également ce dernier alcaloïde dans les racines de la plante à côté d'une matière colorante rouge : l'atrosine. Les feuilles contiendraient en outre un composé fluorescent : l'acide chrysotropique, et une oxydase (LÉPINOIS). Mais la teneur en alcaloïde est très variable suivant la partie de la plante dont on extrait ce dernier (racines ou feuilles). Bien mieux, pour chaque partie, suivant la provenance, le procédé de culture, le moment de la récolte, l'âge de la plante. Voici d'ailleurs les quantités d'alcaloïde trouvées pour 1.000 grammes de feuilles et de racines sèches, suivant que l'on prend de la belladone cultivée ou sauvage, et suivant leur âge, d'après LEFORT et GERRARD.

	<i>Plantes cultivées</i>		<i>Plantes sauvages</i>	
	Racines	Feuilles	Racines	Feuilles
2 ans.....	2,60 gr.	4,31 gr.	2,07 gr.	3,20 gr.
3 ans.....	3,81 —	4,07 —	3,70 —	4,57 —
4 ans.....	4,10 —	5,10 —	3,13 —	4,91 —

On comprend que dans ces conditions, étant donné que cette médication n'est pas sans dangers, si elle n'est pas surveillée de très près, il soit préférable pour agir d'employer l'atropine que l'on peut doser et prescrire avec sûreté.

Une fois dans l'organisme, l'atropine s'élimine par différentes voies d'excrétion (DRAGENDORF) en moins de 12 heures, et déjà au bout de quelques heures on retrouve un tiers de la dose dans les urines de l'animal (WIECHOWSKI). Le danger d'accumulation serait donc inexistant.

Par contre l'organisme s'accoutume assez facilement, et permet en quelques jours de supporter des doses qui seraient mortelles, si elles étaient administrées dès le début.

2. Action sur le côlon

A. Absorption

Lorsqu'on étudie les modifications apportées par l'atropine sur la physiologie normale du côlon, il ne semble pas que cet alcaloïde modifie beaucoup la faculté d'absorption de cet organe. Rien n'est signalé à ce sujet.

B. Sécrétion

Par contre il agirait sur la sécrétion intestinale qui serait accrue d'après LECLERC, mais nos expériences personnelles nous empêchent d'avoir une opinion aussi affirmative. Bien plus importante est l'action de l'atropine sur la motricité.

C. Motricité

Lorsqu'on étudie, en effet, les modifications qu'apporte cet alcaloïde sur les mouvements de l'intestin, celui-ci étant détaché de toutes les connexions nerveuses centrales, on constate un ralentissement des mouvements péristaltiques normaux, puis même une disparition complète de ces mouvements (RICHEL). ROGER GLENARD, étudiant les mouvements de l'intestin en circulation artificielle, signale que l'atropine diminue et ralentit les contractions péristaltiques. BLAMONTIER fait les mêmes observations en ce qui concerne les mouvements antipéristaltiques.

Cette action inhibante faisait que CLAUDE BERNARD appelait la belladone « le curare des muscles lisses ». Elle ne peut porter dans ce cas que sur les plexus d'AUERBACH et de MEISSNER et peut-être aussi sur les fibres musculaires lisses. Cette dernière opinion est également celle de CERF et BATELLI.

Lorsque l'intestin reste en connexion avec l'ensemble du système nerveux, les modifications seraient un peu différentes, mais toutefois de même ordre.

DANIELOPOLU signale, que les petites doses d'atropine ($\frac{1}{4}$ de milligramme) exagèrent les contractions ; les doses plus grandes seules produisent de l'inhibition, mais il insiste pour dire que ces résultats sont variables : ils dépendent des groupes nerveux antagonistes et de l'état d'équilibre vago-sympathique.

HELTZER et AUER ont montré que 2 milligrammes d'atropine affaiblissent ou paralysent les mouvements du tube digestif, mais ceux de l'estomac beaucoup plus que ceux de l'intestin.

POUCHET écrit : « au début il y a augmentation d'excitabilité bien révélée par des coliques, des épreintes, de la diarrhée puis aux doses toxiques la paralysie survient avec émission involontaire des fèces ».

LECLERC dit : « il se produit une diarrhée due à l'exagération des contractions péristaltiques, l'atropine faisant perdre aux nerfs splanchniques leur action modératrice » (?).

En réalité, BATELLI démontre que l'atropine paralyse avant tout les fibres motrices du pneumogastrique, tout en respectant les fibres inhibitrices du même nerf. Elle opère une section physiologique des pneumogastriques et, secondairement excite les splanchniques. Ceci concorde avec les opinions cliniques de MARTINET qui fait de l'atropine un inhibiteur du vague, puis en second lieu un excitateur du sympathique. Auparavant il en faisait un excitant du sympathique avant tout, un inhibiteur du pneumogastrique ensuite. GUILLAUME la considère également comme un inhibiteur du vague.

En résumé, lorsqu'elle agit par l'intermédiaire du système nerveux sympathique et parasympathique, l'atropine diminue les mouvements de l'intestin en inhibant le pneumogastrique qui en est le nerf excito-moteur.

3. Comparaison avec l'action de l'atropine sur les autres organes

On comprend mieux tout ceci, en le rapprochant de ce qui se passe sur d'autres organes, où l'atropine joue partout un rôle d'inhibition.

Elle paralyse les nerfs excito-sécréteurs, arrêtant la sécrétion salivaire et la sécrétion sudorale, et amenant de la sécheresse de la bouche. Son action sur l'élimination urinaire serait nulle, celle-ci paraissant plutôt augmentée. L'atropine paralyse également les fibres sécrétoires du pneumogastrique qui se rendent à l'estomac (GLEYS).

Sur le cœur, elle paralyse encore les fibres modératrices des vagues, déterminant ainsi de l'accélération cardiaque et réalisant une vagotomie physiologique double.

C'est sur les terminaisons du pneumogastrique que l'atropine porterait dans ce cas son action.

Mais l'organe de choix, le réactif sensible par excellence à son influence est vraiment la pupille.

L'atropine dilate la pupille. En instillation locale, $\frac{1}{200.000}$ de milligramme en solution aqueuse suffit pour obtenir ce phénomène. Avec une goutte d'une solution à 1 p. 100 cette dilatation persiste plus de 48 heures. Cette action est due à la paralysie des terminaisons des nerfs ciliaires courts. L'atropine paralyserait en outre les nerfs des muscles accommodateurs. Mais si on fait agir l'alcaloïde par injection sous-cutanée, c'est-à-dire en empruntant la circulation générale, il faut employer des doses beaucoup plus considérables pour obtenir le même résultat.

L'atropine a encore une action sur l'œil énucléé, et cette action a été prouvée être bien une action locale. Lorsqu'on fait une injection sous-cutanée d'atropine, si on sectionne le grand sympathique et que l'on pratique

l'arrachement du ganglion cervical supérieur chez le chien, la mydriase ne se produit que du côté indemne. On peut la réaliser du côté opéré mais par contact direct.

Il semble donc que la mydriase soit obtenue de deux façons nettement distinctes :

1^o Action locale, directe, par paralysie des nerfs ciliaires courts à leur terminaison, et peut-être sur la fibre musculaire lisse.

2^o Action générale, indirecte, par l'intermédiaire des systèmes nerveux qui relient l'organe aux centres :

Paralysie des nerfs ciliaires à leur extrémité centrale.

Excitation des filets vaso-moteurs.

Action stupéfiante sur le trijumeau et la rétine.

Or, voilà que des résultats cliniques que nous avons obtenus dans des cas de constipation spasmodique, nous ont montré qu'avec des doses minimales d'atropine (1/2 milligramme) portées jusque sur la paroi colique grâce à la propriété d'adsorption du charbon, on obtenait des selles régulières. Ne doit-on pas penser, dans ces cas, qu'il s'agit, pour le côlon, d'un phénomène analogue à ce qui se passe pour l'œil, et que d'une manière générale l'atropine agirait sur le côlon de deux façons :

1^o Action locale directe, sur le plexus de MEISSNER et les terminaisons des pneumogastriques et peut-être aussi sur la fibre musculaire lisse ;

2^o Action générale, indirecte, en agissant sur les vagues et peut-être le splanchnique.

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Les spasmes du côlon

Production expérimentale

Le spasme de l'intestin a été réalisé expérimentalement, dans sa plus grande simplicité par GLÉNARD. Cet auteur a provoqué le spasme sur l'intestin en circulation artificielle, en employant un excitant mécanique : le pincement. Si une excitation faible ne provoque qu'une augmentation de la vitesse, de la fréquence, ainsi que de la forme des mouvements normaux, sans que le calibre de l'intestin soit modifié, comme nous l'avons vu, une excitation forte fait naître des bagues, des contractions limitées, des cordes avec décalibration de l'intestin, enfin, des formes diverses et variées, crénelées, monoliformes et même invagination. Ces violentes contractions sont suivies d'une sidération passagère, puis les contractions normales reprennent ensuite.

Il y a d'autres moyens par lesquels on peut déterminer artificiellement du spasme intestinal : les excitants mécaniques et physiques prennent une toute première place. Le pincement, le tiraillement, la distension peuvent le provoquer ; le courant électrique également. Les corps chimiques réputés péristaltogènes arrivent à le produire,

mais, si leur concentration demande à être plus élevée qu'il ne le faut pour obtenir une simple exagération des mouvements, elle ne doit pas être telle qu'elle entraîne une lésion cellulaire. En tout et pour tout, il y a une juste limite où la cause employée agit dans le but qu'on lui propose. En deçà et au delà, l'action peut être nulle ou même inversée.

Le spasme peut être dû à une excitation directe de la fibre lisse, mais bien plus souvent à un réflexe qui peut être court, empruntant le système nerveux autonome de l'intestin, c'est-à-dire le plexus de MEISSNER et AUERBACH ou long, venant par le pneumogastrique ou le sympathique.

Il n'y a pas une limite nette entre ce qui est seulement exagération des contractions et le spasme. L'hyperpéristaltisme aboutit à sa limite extrême au tétanos musculaire, qui n'est autre que le spasme permanent et fixe.

Conséquences

Encore plus intéressante est la constatation suivante : les contractions qui deviennent trop violentes arrêtent la marche du contenu intestinal. N'est-ce pas là ce qui se passe quand le spasme colique entraîne cliniquement des phénomènes de constipation? Le mot constipation spasmodique correspond donc à une réalité physiologique. D'ailleurs, c'est une loi générale de la physiologie du muscle lisse, que, lorsqu'il se contracture, le contenu des organes creux qu'il forme ne progresse plus, témoin ce qui se passe au niveau de l'œsophage, de la vessie, de l'estomac, des uretères et aussi de l'utérus gravide. Ces organes apportent évidemment chacun leur note particulière à cette loi générale, mais ils la subissent tous dans ses principes.

Sur le pharynx, le spasme peut amener non seulement de la difficulté à la déglutition, mais aussi une impossibilité complète d'avaler quoi que ce soit.

Sur l'œsophage, où il est nettement visible à la radio, il peut donner le change avec un cancer ou un rétrécissement.

Sur l'estomac, il détermine rarement une sténose médio-gastrique mais, par contre, il se réserve pour le pylore, où il a été parfaitement étudié, et où les préparations de belladone et d'atropine ont une action remarquable.

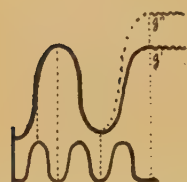
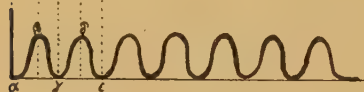
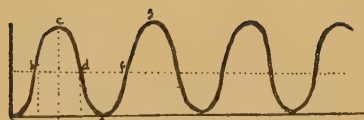
Sur le grêle, son action est sensiblement la même que sur le côlon, mais infiniment plus rare.

Sur le rectum, ou plus exactement sur l'anus, il constitue ce qu'on appelle le ténèsme.

Il peut apparaître sur la vessie, l'uretère, le cholédoque, l'utérus gravide enfin, où l'accouchement s'arrête, la dilatation n'avance plus si les contractions deviennent trop violentes, mais, fait caractéristique, le travail reprend après chloroformisation.

Quand le muscle se contracture, il ne fournit plus de travail actif. Il emmagasine la force qu'il produit et arrive à la rupture ou à sa détérioration propre, comme un moteur en action qui, ne fournissant plus de force active, accumule la puissance sous forme de chaleur, laquelle, bien souvent, ne tarde pas à le détruire. Et l'on ne s'étonne pas que l'aboutissant du spasme soit fréquemment l'atonie.

Nous voyons que tous ces phénomènes, s'ils étaient traduits sur un graphique, traceraient des courbes à type sinusoïdal et le spasme survenant entraîne une abolition du travail actif. C'est là une chose générale en biologie, et si les sinusoïdes ne sont jamais pures, c'est à cause des interférences multiples et diverses qui se produisent, associant, retranchant telle ou telle action, venant troubler le rythme. Les lieux d'interférences inconnues ou imprévues traduisent les effets de ce qu'on nomme le hasard.



Soit schématiquement a, b, c, d, la sinusoïde traduisant les mouvements péristaltiques normaux. Elles sont du type

$$y = a \sin \frac{2 \pi t}{T}$$

$\alpha, \beta, \gamma, \delta$, sera la sinusoïde traduisant le travail résultant de la contraction musculaire. Lorsque le muscle entre en contraction, le travail, qui était de 0 au départ, se met à croître ; il atteint le maximum quand le muscle est en pleine course, puis il retombe à 0

quand le muscle atteint sa puissance normale maxima, et qu'il s'apprête à revenir sur lui-même. Quel que soit ce maximum g' ou g'' le travail actif à ce moment est toujours 0. Il se maintient à 0, si le muscle entre en téτανos comme le montre la courbe.

En définitive, le spasme du côlon est dû à une violence extrême du muscle lisse qui en forme la paroi, à un véritable téτανos musculaire. Si l'atropine agit sur les mouvements péristaltiques normaux, ou exagérés, son action est encore bien plus remarquable quand il s'agit d'un spasme.

CHAPITRE IV

ACTION DE L'ATROPINE

sur les spasmes coliques

GLÉNARD a observé, toujours en circulation artificielle, que l'atropine lève les spasmes qu'il avait provoqués et transforme en belles contractions péristaltiques généralisées, des contractions qui étaient inefficaces en raison de leur violence même. Or, il a montré, au cours de ces expériences, que l'intestin se conduit sensiblement comme lorsqu'il a été laissé en place sur l'animal, et souvenons-nous que le pneumogastrique et le sympathique ne sont que des modificateurs en plus ou en moins de ces mouvements régis par les plexus de MEISSNER et d'AUERBACH.

A la radio, HURST a clairement vu un spasme intestinal céder à l'atropine. STIERLIN a pu voir un spasme siégeant à l'anneau de CANNON-BOEHM disparaître sous l'action de l'atropine, et GUILLAUME nous montre l'aspect de l'intestin après l'administration de cet alcaloïde : il se présente large, épais et mollasse. C'est surtout la clinique qui apporte l'évidence de cette action, comme nous le montrerons, plus loin.

En résumé, le spasme intestinal se caractérise, physiologiquement, par la contraction violente, plus ou moins prolongée, plus ou moins étendue, localisée ou généralisée, des muscles lisses, aboutissant à une diminution du calibre interne de l'intestin, et, souvent, à l'épaississement localisé

ou étendu de sa paroi avec dureté de celle-ci. Il entraîne fréquemment un arrêt dans le transit intestinal. Radiologiquement, il se traduit par une augmentation de force et de fréquence des contractions péristaltiques et anti-péristaltiques, mais surtout par une stricture plus ou moins intense, plus ou moins persistante, plus ou moins allongée dans la masse barytée. Cliniquement, son aspect est encore plus varié et c'est ce que nous allons voir maintenant.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

Etudié déjà au point de vue physiologique, le spasme du côlon se présente plus nettement au clinicien, mais ses modalités sont tellement variées, ses causes tellement multiples, sa symptomatologie tellement confuse, qu'on ne peut en donner qu'une idée approximative et incomplète. La pathogénie, elle aussi, est diverse, et l'on ne s'étonne pas que la thérapeutique puisse être active en certains cas, tandis que, dans d'autres, elle ne fait rien. Il est encore difficile, à l'heure actuelle, d'apprécier quels sont les cas qui sont justiciables de l'atropine. Cela est d'autant plus difficile que les symptômes qui traduisent le spasme du gros intestin, n'ont pas une valeur fixe constante : ils peuvent être très marqués pour une lésion minime, ou passer presque inaperçus pour une lésion sérieuse.

CHAPITRE PREMIER

LES SPASMES DU GROS INTESTIN

1. Symptomatologie

Ce qui traduit avant tout le spasme colique, c'est un ensemble de signes fonctionnels, au nombre desquels la constipation prend une importance considérable.

A. Signes fonctionnels

Ce symptôme constipation fut considéré longtemps comme une entité morbide : la constipation spasmodique maladie bien définie avec son étiologie propre. Or, il n'y a pas une constipation spasmodique, comme il y a une constipation rectale ou dyschésie de HERTZ, ou encore une constipation droite ou stase iléale chronique, mais bien des constipations qui sont dues à des spasmes coliques : la constipation spasmodique n'est qu'un symptôme. On s'est aperçu que cette constipation d'origine spasmodique pouvait être variable dans ses causes, dans ses formes et aussi dans sa thérapeutique ; qu'il y avait des constipations, où spasme et atonie se succédaient ou s'intriquaient, qu'enfin c'était là, bien souvent, le meilleur signe de la colite muco-membraneuse.

La constipation spasmodique fut notée, pour la première fois, par JOHN HOWSCHIP en 1830 (d'après HERTZ)

dans ses « Remarques pratiques sur le diagnostic et le traitement des rétrécissements du côlon, considérés comme une cause occasionnelle de la constipation habituelle ». Puis CHERCHEWSKI la dénote à nouveau en 1883, enfin, elle fut étudiée successivement par FLEINER en 1893, puis WESTPHALEN, EBSTEIN, MATHIEU, ROUX, HAWKINS, etc.

Les selles sont rares, les malades pouvant rester plusieurs jours sans la moindre évacuation, mais, parfois, elles sont plutôt irrégulières que rares. Le plus souvent, peu abondantes, elles se présentent sous forme de boules ou de crayons, fréquemment accompagnés de glaires. D'ailleurs, on peut observer de la diarrhée : soit une débâcle diarrhéique survenant après une période de constipation, persistant un, deux jours ou plus, suivie à nouveau de constipation, soit encore de fausse diarrhée.

Cette constipation spasmodique fait partie de la symptomatologie de la colite muco-membraneuse, où elle occupe la première place. Mais la colite muco-membraneuse n'est pas, non plus, une maladie définie, individualisée ; c'est un syndrome : mode de réaction du côlon à des influences pathologiques variées d'origine centrale, périphérique ou réflexe.

Notée par RICHARD POWELL en 1818, elle avait été observée déjà depuis longtemps. Aussi porte-t-elle en pathologie les noms les plus variés, qui témoignent de l'opinion que l'on se faisait à son sujet : Diarrhée glaireuse de VAN SWIETEN ; Entérite glaireuse de NONAT ; Diarrhée tubulaire de GOOD ; Affection muqueuse de l'intestin de WITEHEAD ; Entérite membraneuse de DA COSTA ; Affection membraneuse de l'intestin de GOSS ; Affection douloureuse de l'intestin de POWELL ; Croup intestinal de CLEMENS ; Herpétide exfoliatrice de GIGOT SUARD ; Colite muqueuse de NOTHNAGEL ; Diarrhée fibrineuse de GRANT-

HAUSS ; Entérite interstitielle de WANEBOUCQ ; puis elle fut étudiée par COMBE qui en fait une affection locale et inflammatoire ; par LYON qui l'attribue à une entéro-névrose comme BRISSAUD, LEGENDRE, ROGER, FROUSSARD ; par DUBOIS qui voit son origine dans une psychonévrose ; par TRÉMOLIÈRES, qui pense que l'hypothyroïdie peut jouer un rôle dans ses origines ; enfin elle fut considérée comme une diathèse neuro-arthritique, puis, ces derniers temps, on a pensé en faire un trouble d'origine vago-sympathique.

Outre la constipation, s'accompagnant souvent de débâcles diarrhéiques, et qui fait dire à MATHIEU qu'il n'y a pas de colite muco-membraneuse vraie sans constipation, elle se traduit encore par l'expulsion de « peaux », de « membranes » en quantité plus ou moins abondante et pendant un temps plus ou moins prolongé, survenant d'une façon plus ou moins intermittente. Ce sont, en réalité, de fausses membranes, constituées uniquement par du mucus en voie de concrétion plus ou moins avancée. Elles sont blanches, grisâtres ou jaunâtres, plus ou moins épaisses, prenant des aspects divers, en cordons, en rubans, en tubes qui peuvent être libres ou bien enrober les cylindres, les scybales stercorales. On peut aussi rencontrer quelquefois de véritables petits calculs, ainsi que DIEULAFOY l'avait démontré.

Dans certains cas, rares à la vérité, le spasme peut aller jusqu'à donner des signes d'obstruction, d'invagination et même d'occlusion intestinale.

Avec la constipation (et parfois les débâcles diarrhéiques ou encore les fausses membranes), la douleur traduit fréquemment le spasme colique. Elle a tous les caractères des contractions violentes des fibres lisses auxquelles le côlon a laissé son nom : les coliques. Son début est rapide. Elle croît d'intensité en quelques secondes et très vite

atteint son acmé, puis de suite diminue pour disparaître, et faire place à une sensation de soulagement, mais aussi de fatigue et de lassitude. Ces douleurs sont parfois très vives, sensation de torsion, entraînant des cris ; mais leur caractère encore plus particulier est de survenir par crises et de disparaître totalement ou presque dans l'intervalle de celles-ci. Elles sont typiques, si nettes pour celui qui les a éprouvées qu'il les reconnaît dans la suite et que le malade les distingue très bien des autres douleurs qui pourraient les accompagner.

Nous insistons, car ces coliques sont vraiment propres à l'exagération de contraction des fibres lisses. Ce sont elles qui ont donné leur nom aux coliques néphrétiques (uretère), aux coliques hépatiques (cholédoque, canal cystique, canal hépatique), aux coliques utérines aussi (muscle utérin), enfin aux coliques intestinales surtout (colique de plomb, colique de miserere). Est-ce la contraction qui réveille la douleur ou la douleur accompagne-t-elle simplement la contraction pouvant même exister seule ? C'est possible. En tous cas, sa pathogénie n'est pas établie avec précision.

Cette douleur peut être localisée en un point, le plus souvent elle naît à un endroit, puis s'étend comme une onde. Quelquefois elle est généralisée, ou bien siège en plusieurs endroits à la fois, voyageant d'un point à un autre.

Elle survient sans cause apparente, sans horaire fixe ou peut être occasionnée par le froid, la palpation, un mouvement, ou survenir spontanément 5 à 6 heures après le repas.

Elle n'est pas constante, elle manque souvent, et d'autres signes, en particulier gastriques, peuvent tromper le diagnostic si on n'a pas soin d'examiner systématiquement le côlon.

A côté de ces coliques, il peut exister des douleurs localisées, continues, violentes, vives, s'accompagnant parfois de paroxysmes, ou d'autres plus sourdes, irrégulières. C'est ici qu'il convient de signaler les épreintes.

Tels sont les signes fonctionnels : constipation et douleurs, qui traduisent ordinairement le spasme colique et réclament la recherche des signes physiques, qui permettent d'en affirmer la présence.

B. Signes physiques

Ces signes physiques sont également très variables. C'est avant tout la palpation qui permet d'obtenir les meilleurs renseignements.

Il faut palper l'abdomen dans le décubitus dorsal, ou latéral gauche pour le côlon droit, puis latéral droit pour le gauche. La main est posée à plat ; la pulpe des doigts recourbés en dehors « râcle » la fosse iliaque droite de dedans en dehors. A gauche, on peut faire des mouvements de dehors en dedans et de dedans en dehors.

Si le spasme est localisé, on trouve une masse ovale, allongée, dure, située sur le trajet du côlon, le transverse assez souvent, un peu mobilisable parfois. On peut également sentir, si le spasme est plus étendu, un véritable boudin résistant, voire même une véritable corde : la corde colique de GLÉNARD qui paraît dure, tendue, formant une barre sur l'abdomen. La corde colique apparaissant sur le descendant serait normale, pouvant survenir du simple fait de la palpation. Par contre, sur le reste du gros intestin, elle conserve toute sa valeur pathologique. Ces anomalies persistent un temps plus ou moins long, ou se déplacent, ou disparaissent pour réapparaître ensuite au même endroit ou en tout autre lieu. Ce sont des tumeurs fantômes, comme les appelait SPENCER WELLS. Quelquefois, elles sont si fixes et si dures, qu'elles peuvent en

imposer pour une véritable tumeur. Nous en rapportons un cas qui a donné lieu à cette erreur et dans lequel la malade fut opérée. Le spasme disparut sous les doigts du chirurgien.

C. Troubles du système végétatif

Un autre caractère du spasme est d'être douloureux à la palpation. Cette douleur se réveille sur le trajet du côlon ; elle peut être localisée au niveau du spasme ou s'étendre plus ou moins, le débordant largement ; parfois le côlon tout entier est sensible. La palpation peut réveiller de véritables coliques. Pratiquée au niveau de l'angle colique gauche, elle détermine fréquemment de la douleur à droite dans la région du cæcum : c'est le signe de ROSWING.

Les plexus sont également sensibles et même douloureux.

La percussion peut mettre en évidence des zones de matité au niveau des spasmes et aussi des zones de sonorité, de météorisme en d'autres points.

D. Radiologie

La radiologie et la radioscopie apportent des précisions importantes. Le repas baryté permet d'apprécier la physiologie et la motricité du gros intestin, le lavement renseigne mieux sur le calibre et l'aspect anatomique du côlon.

L'intestin spasmodique se caractérise par une diminution des plus nettes de son calibre. On constate cet aspect radiologique dans nombre de constipations (A. WEILL). Le spasme peut être total et atteindre tout le gros intestin ou n'être que partiel. Un spasme siégeant sur le transverse et le côlon descendant, peut, en cas de constipation, déterminer une dilatation anormale du cæcum et du côlon ascendant facilement décelable à

l'examen radiologique. La sténose spasmodique peut être confondue avec la sténose organique. La portion spasmée apparaît très rétrécie et effilée aux extrémités ; parfois elle est filiforme et le plus souvent même totalement absente. En outre, ce segment étroit ne montre souvent ni les bosselures, ni les incisures propres au gros intestin et prend de la sorte l'aspect d'un ruban plus ou moins étroit. Les lavements arrivent à vaincre les spasmes fonctionnels.

Le spasme localisé et permanent, agissant comme un obstacle et considéré comme caractéristique de la constipation spasmodique existerait rarement.

Par contre, ce qui est fréquemment constaté, ce sont des séries de contractions localisées, intermittentes, qui ne parviennent pas, malgré ou à cause de leur intensité, à faire progresser les matières. GENEVOIS signale la présence de contractions violentes de l'intestin coïncidant avec la lenteur générale de progression des matières.

Laboratoire

On complètera l'examen par des analyses coprologiques qui permettront d'identifier les selles, de se rendre compte de la digestion des hydrates de carbone, des graisses, des albuminoïdes, d'étudier la flore microbienne, de rechercher les parasites intestinaux, les produits pathologiques : glaires, sang, pus, etc.

Au besoin on fera un examen endoscopique qui peut quelquefois apporter des renseignements précieux.

Enfin, on prendra connaissance de l'état des autres organes et de l'état général du sujet.

Ainsi se trouvent exposés rapidement les signes cliniques qui traduisent d'une façon plus particulière les spasmes du côlon. Bien d'autres signes peuvent se constater, mais ils sont communs à nombre d'affections

intestinales, et voilà pourquoi nous n'insisterons pas sur eux.

Variétés

Cette symptomatologie est loin d'être toujours complète ; elle peut même faire totalement défaut dans certains cas. Parfois le spasme se traduit seulement par de la constipation ou de la constipation avec débâcles diarrhéiques ; parfois il n'y a que des douleurs, ou encore, le spasme se présente avec une symptomatologie qui ne fait songer nullement au côlon, comme des troubles du côté de l'estomac, du système nerveux et même du cœur, et qui ne font que fausser le diagnostic.

La symptomatologie dépend, d'ailleurs, également beaucoup de la forme du spasme : suivant qu'il se localise ou qu'il est généralisé ; de son siège : suivant qu'il occupe le côlon ascendant, le transverse, ou le descendant ; de sa durée ; de son nombre : unique ou multiple, mais surtout de sa cause. L'étiologie en est tellement variée.

2. Étiologie

Le spasme colique, pas plus que la constipation spasmodique, pas plus que la colite muco-membraneuse n'est une maladie : c'est un trouble physiologique dont nous avons vu comment il se traduisait en clinique. Il dénote la présence d'une lésion locale, à distance, ou générale.

Causes locales du spasme

Locales, ce sont toutes affections portant sur le côlon lui-même qui peuvent déterminer le spasme et, en premier lieu, se placent les colites. Elles sont nombreuses et variées. Si, à leur phase aiguë elles s'accompagnent souvent de diarrhée, à leur phase chronique la constipation est souvent un des meilleurs signes qui les

traduisent. D'ailleurs elles tendent toutes à produire la stase (FAROY et BAUMAN).

Qu'elles soient infectieuses, dues au bacille typhique ou paratyphique, aux spirilles, au bacille de KOCH, au tréponème de la syphilis, ou encore au bacille de SHIGA, de FLEXNER, ou bien parasites amibiennes, balantiennes, bilhartziennes, etc..., elles entraînent presque toujours du spasme et l'on sait qu'il est classique de dire que le dysentérique est avant tout un constipé. Elles peuvent encore être toxiques, causées par un poison dont l'élimination se fait par le côlon comme le sublimé, le cyanure, le mercure en général, l'arsenic, le bismuth, les métaux lourds, ou les toxines résultant de fermentation, de putréfaction coliques ou même de poisons endogènes comme dans l'urémie, la goutte. Un purgatif violent, des lavements quotidiens, des lavages irritants peuvent faire naître et entretenir de la colite. Les modifications alimentaires, les écarts de régime, apportent un trouble à l'équilibre physiologique que s'est constitué l'individu antérieurement. De même, il existe des colites dites mécaniques qui surviennent à la suite de déformations congénitales ou acquises du côlon (bride, coudure, ptose, mégacôlon, dolichocôlon, adhérences aux organes voisins, péricolite), de sténoses organiques (tumeur, rétrécissement), et même de sténose spasmodique : le spasme entretenant la colite qui le provoque, établissant ainsi un cercle vicieux.

Mais toutes ces causes peuvent agir seules pour provoquer le spasme sans déterminer de colite : ceci est plus rare. Pourtant une bride, une coudure, une tumeur, un ulcère, une érosion, de la péricolite peuvent déterminer du spasme ainsi. Par contre, assez fréquemment, les colites entraînent des lésions nerveuses, des entéro-névrites, qui furent signalées et étudiées par LOEPER, et qui sont, même la colite étant guérie, une cause importante de spasme.

Rappelons que l'entérocolite de l'enfance est souvent à l'origine des troubles intestinaux chez l'adulte.

Causes à distance

A distance, la lésion ne porte pas directement sur le côlon, mais sur un organe qui est en rapport immédiat avec lui. Le spasme n'en est pas moins une conséquence, comme en témoignent les résultats heureux obtenus par des opérations chirurgicales portant sur ces divers organes.

D'un côté, signalons l'appendicite chronique (une des causes les plus importantes après les colites), les périviscérités du carrefour inférieur de MARTEL et ANTOINE. De l'autre, c'est la fissure anale, une fistule, des hémorroïdes. Les organes génitaux prennent ici une grande place, chez la femme surtout : métrite, salpingite, fibrome, kyste de l'ovaire, rétroversion, mais, chez l'homme aussi : kyste du cordon, orchite (LOEPER). Enfin, quelques affections abdominales agissent à distance comme ptoses abdominales, néphroptose (WEBER, MATHIEU, SOUPAULT, HAYEM), périgastrite, périoduodénite, périhépatite, lithiase biliaire, lithiase rénale, hernie, affection vésicale.

Causes d'ordre général

Lorsqu'il s'agit d'une cause générale, le spasme peut être dû à une infection, une intoxication (comme un empoisonnement, une injection de pilocarpine, le plomb), des affections nerveuses comme le tabès, une myélite, une compression médullaire, une méningite aiguë, une méningite tuberculeuse, une névrite du plexus mésentérique (LOEPER). Le plomb, dont on sait qu'il détermine de violentes douleurs intestinales, d'abord rémittentes puis continues, avec rétraction des parois intestinales et constipation opiniâtre, prend place ici. Enfin, signalons les troubles endocriniens et l'hypothyroïdie en particulier.

Ceci nous amène à parler des troubles végétatifs ou déséquilibres vago-sympathiques comme cause du spasme colique.

C'est chez les constipés avec débâcles diarrhéiques qu'ils furent tout d'abord observés.

Tous les auteurs avaient déjà signalé que la constipation spasmodique et la colite muco-membraneuse se rencontraient principalement chez des névropathes, neurasthéniques, intellectuels, nerveux, hystériques, surmenés, lorsqu'en 1910 EPPRINGS et HESS dans *Sammlung Klinischer Abhandlinger über Pathologie and Therapie der Stoffwechsel und Ernährungs torungen* de C. VON NOORDEN, décrivent le vagotonique comme un constipé.

Puis, dans son syndrome vago-sympathique, GRASSET classe la constipation et la colite muco-membraneuse, qui, à son avis, serait primitivement nerveuse. Enfin, MARTINET, dans l'*Energétique clinique*, constate que les vagotoniques ont souvent du météorisme et présentent de la constipation avec, parfois, des débâcles diarrhéiques et spasmes digestifs divers. Il décrit les gastro-entéro-névroses comme des syndromes complexes de déséquilibre vago-sympathique, à prédominance hypervagotonique habituelle, avec phases fugaces d'hypersympathicotonie et prédominance fonctionnelle digestive.

GUILLAUME pense de même. Il détermine du spasme et de la constipation en provoquant de l'hypervagotonie par l'injection de pilocarpine. Il nous a paru que, bien souvent, l'hypervagotonie prédominait chez des malades présentant du spasme colique, mais bien plus souvent encore, c'est l'amphotonie ou neurotonie, encore appelée dystonie, qui se rencontre le plus fréquemment. Cette neurotonie peut être alternante ou intriquée.

Rappelons ici qu'il peut exister quatre états de déséquilibre végétatif :

1. Hypertonie du sympathique ;

2. Hypotonie du sympathique ;
3. Hypertonie du pneumogastrique ;
4. Hypotonie du pneumogastrique.

Ces quatre types peuvent être groupés deux à deux et, en clinique, deux syndromes seulement les traduisent :

Sympathicotonie ;

Parasympathicotonie ou vagotonie.

Mais, le plus souvent, ces deux syndromes s'intriquent ou alternent, formant la neurotonie.

C'est par un certain nombre d'épreuves physiologiques et pharmacologiques qu'on peut les mettre en évidence, parmi lesquelles il faut signaler la compression oculaire, donnant des réflexes oculo-viscéraux, comme le réflexe oculo-cardiaque, le mieux connu et le plus facile à rechercher ; mais aussi le réflexe oculo-vasculaire, oculo-œsophagien, oculo-gastrique, oculo-colique (la compression oculaire déterminerait une phase d'inhibition suivie d'une phase d'exagération). On peut pratiquer également la compression du vague, la compression du plexus solaire. Parmi les épreuves pharmacologiques, signalons les épreuves à l'adrénaline, à l'ésérine, au calcium, à la pilocarpine, mais surtout à l'atropine.

Or, parmi les causes capables de déterminer et d'entretenir les troubles végétatifs, qui entraînent du spasme, se trouvent justement toutes les causes que nous avons signalées comme pouvant déterminer du spasme, en premier lieu les causes d'ordre général, puis d'ordre à distance, enfin même d'ordre local. On comprend que toutes ces causes peuvent agir, pour une part tout au moins, en déterminant de l'hypervagotonie qui amène à son tour du spasme. Mais bien d'autres causes encore peuvent provoquer cette hypervagotonie, et nous ne

serions pas étonnés qu'elles jouassent un rôle dans l'étiologie des spasmes coliques. Mais nous voici dans le domaine de la pathogénie.

3. Pathogénie

Le spasme peut, en simplifiant les choses, se produire suivant deux modes. Premièrement, un réflexe portant uniquement sur le système autonome du côlon : plexus de MEISSNER et d'AUERBACH sans participation du système sympathique et parasympathique, mais pouvant, secondairement, en troubler l'action et en subir le contre-coup. Dans ce cas, le spasme peut siéger au niveau de la lésion ou à distance, être localisé ou généralisé, indépendamment de l'étendue de la lésion causale elle-même. Deuxièmement, un réflexe empruntant le système végétatif et qui, par hypervagotonie le plus souvent, rarement hyposympathicotonie, entraîne une exagération de la contraction musculaire pouvant même aller jusqu'à la contracture. Très souvent la lésion causale est dans ce cas minime : c'est l'épine irritative qui passe inaperçue, mais qui détermine des troubles végétatifs très marqués, lesquels passent au premier plan.

Si, dans certains cas, le spasme apparaît comme une complication d'une lésion plus ou moins importante, dans d'autres cas il apparaît comme l'élément essentiel primitif : il est probablement dû alors à une lésion du système nerveux, mais qui passe inaperçue (et nous insisterons sur les entéro-névrites), ou encore à une cause qui n'apparaît pas avec nos moyens d'investigation et qui se traduit seulement par le spasme.

C'est bien dans toute cette pathologie digestive que la notion de cercle vicieux tient la meilleure place. Ainsi, la constipation provoque et entretient l'irritation locale,

le spasme, la douleur. Le spasme entretient la constipation. L'inflammation et l'irritation superficielle de la muqueuse favorisent les réflexes spasmogènes. La douleur et la diminution de l'alimentation amènent l'exagération du nervosisme général et local, ce qui rend plus facile la production du spasme (Roux).

4. Diagnostic

C'est à cause de cette étiologie si variée que nous avons signalé les troubles gastriques, nerveux, cardiaques comme pouvant tromper le clinicien. On ne s'arrêtera pas au diagnostic de constipation, mais on recherchera s'il ne s'agit pas d'une dyschésie rectale, maladie de HERTZ, survenue par négligence habituelle de l'appel à la défécation, ou d'une stase iléale chronique, maladie de LANE. On recherchera un mégacôlon, un dolichocôlon, une ptose, une bride, etc. On ne se contentera pas de faire le diagnostic de constipation spasmodique, pas plus que celui de colite muco-membraneuse, mais on essaiera de trouver la cause qui les provoque. En cas de signes d'obstruction, il faut penser au spasme, mais, avant tout, en rechercher l'origine.

La contraction du côlon ne sera pas prise pour une contraction du bord droit ou gauche d'un des grands droits, pas plus pour une tumeur, néoplasique ou non, de l'intestin ou d'un organe voisin.

Les images radioscopiques ou radiographiques aideront à distinguer le spasme d'une tumeur, d'une coudure, d'une bride, d'un rétrécissement cicatriciel ou inflammatoire, lesquels peuvent, d'ailleurs, s'accompagner de spasme vrai comme cela s'observe sur l'œsophage, le pylore et bien d'autres organes. Nous avons vu quelles

étaient ces images et ce qui permettait de les distinguer. Enfin, dans quelques cas, le traitement d'épreuve, si l'on peut dire, par l'administration de l'atropine, a tranché le diagnostic comme LOEPER en rapporte un très joli cas dans ses leçons de pathologie digestive, et comme on a l'habitude de le faire pour l'œsophage.

CHAPITRE II

ACTION DE L'ATROPINE

La physiologie nous a appris que l'atropine agit à la fois sur le côlon normal et sur le spasme colique. La clinique a utilisé, depuis longtemps déjà, cette propriété, et il est classique de donner de la belladone quand il y a spasme du côlon.

Prescriptions

TROUSSEAU conseillait, dans certaines constipations spasmodiques, la poudre et l'extrait de belladone sous la forme :

Poudre de belladone.....	} ââ un centigramme
Extrait de belladone.....	

Pour une pilule :

progressivement jusqu'à 5 centigrammes par jour, mais il ajoute ensuite : « Il m'arrive souvent d'associer le ricin à la belladone, ce dernier agent préparant l'intestin.

TRÉMOLIÈRES la recommande pour calmer le spasme, mais il donne, en même temps, un purgatif huileux ou un lavement de bile.

LYON y ajoute également de l'huile de ricin.

Sirop de belladone.....	} ââ 10 grammes
Huile de ricin.....	
Huile d'amandes douces.....	

PISSAVY associe le bismuth, la magnésie et la belladone.

HERTZ la recommande dans la constipation spasmodique et la colite muco-membraneuse et emploie 3 centigrammes d'extrait.

ROUX dit également qu'elle calme les douleurs et diminue le spasme.

CARNOT donne 3 à 5 pilules de Trousseau ou L à LX gouttes de teinture pour calmer les douleurs.

COMBE prescrit, une à trois fois par jour, 2 centigrammes d'extrait dans le traitement de la colite muco-membraneuse, ou encore, trois fois par jour, VI à VII gouttes de teinture.

LOEPER considère la belladone comme un médicament souvent héroïque du spasme. Il donne 1/2 centigramme de poudre ou d'extrait six fois par jour, « mais, dit-il, cela ne suffit pas toujours ».

FLORAND et GIRAUD conseillent également d'associer l'huile de ricin et la teinture de belladone à doses progressivement croissantes de XXX à LX gouttes par jour, en trois fois.

MATHIEU, enfin, pense que la belladone serait laxative par elle-même.

Par contre, PRON dit qu'elle ne mérite nullement sa réputation d'adaptation spéciale à la constipation spasmodique.

En résumé, il est certain que la belladone agit, mais elle n'agit pas dans tous les cas et, souvent, pour faire disparaître une constipation traduisant un spasme, il faut lui adjoindre un laxatif léger, huileux ou autre : la belladone agit sur le spasme et le laxatif sur l'évacuation.

L'atropine a été beaucoup moins étudiée, mais les conclusions que rapportent les auteurs à son sujet, sont

identiques : l'atropine agit, elle n'agit pas dans tous les cas. On s'est servi, le plus souvent de sulfate d'atropine que l'on a fait prendre soit par la bouche en granules, soit en injections sous-cutanées.

CARNOT la recommande dans la colite muco-membraneuse, en granules ou en injection sous-cutanée (1 milligramme 1/2 en trois fois).

ROUX dans les coliques de plomb donne deux fois par jour 1/2 milligramme d'atropine et même conseille l'injection sous-cutanée. Roux est très partisan de la médication par l'atropine et, dans les colites dysentériques, il préfère la belladone à l'opium.

MOUTIER recommande l'association des deux alcaloïdes : atropine et éserine, dans la constipation avec spasme associée à de l'aérophagie et de la tachycardie, ou chez les colitiques présentant du ténésme rectal. Il prescrit suivant la formule :

Sulfate d'atropine.....	quatre milligrammes
Sulfate d'éserine.....	six milligrammes
Glycérine à 28°.....	3 cm3 5
Eau distillée.....	1 cm3 5
Alcool à 95°.....	Q.S. pour 10 cm3

Sous ces différentes formes, l'action de l'atropine est réelle dans certains spasmes : pour d'autres, au contraire, elle est minime et parfois nulle. Pourquoi tant de variabilité dans ses effets? Il est difficile de le préciser, mais il est probable que cela tient surtout à la variabilité extrême des causes qui peuvent déterminer le spasme.

Si le spasme, même violent, est causé par une lésion minime, on peut penser que l'atropine aura, dans ce cas, son maximum d'influence, car c'est avant tout sur ce réflexe qu'elle agit. Mais, si la lésion est importante, elle ne fait souvent qu'améliorer le symptôme. C'est ici que la chirurgie trouve ses applications comme dans les appen-

dicites chroniques, les brides, les coudures, les affections des organes génitaux. Elle fait disparaître le spasme et les troubles fonctionnels qui l'accompagnent, alors que, jusqu'ici, rien n'avait pu apporter un résultat favorable. Lorsque le spasme est dû à une vagotonie, on peut penser que l'atropine peut être plus active en injection sous-cutanée. Lorsque le spasme accompagne l'atonie, il semble qu'on ne peut que bénéficier de l'association d'un laxatif huileux avec l'atropine, cet agent diminuant l'irritabilité du muscle, le laxatif en augmentant la tonicité.

Intoxication

Mais l'atropine n'est pas un médicament inoffensif, il faut en surveiller l'administration. Une lésion du cœur, un glaucome, en sont des contre-indications absolues. La toxicité est extrême, quoiqu'on ne sache pas encore quel est l'équivalent toxique de cet alcaloïde, n'ayant jamais pu le déterminer jusqu'ici avec précision.

Lorsqu'on fait des injections sous-cutanées, même avec des doses très faibles : $1/4$, puis $1/2$ milligramme, on n'observe jamais d'intoxication, mais, d'après CERF, très peu de temps après l'injection, le malade accuse une sécheresse particulière et gênante de la bouche, une turgescence pénible de la région parotidienne, des troubles de la vue avec mydriase bi-latérale. Rarement on note du vertige, quelquefois, cependant un peu de cryesthésie chez les affaiblis. A ce moment le cœur s'accélère et le pouls augmente de fréquence (CERF). On avouera que ce sont là quand même des signes légèrement inquiétants, et que cette voie d'introduction, pour les avantages qu'elle apporte dans certains cas sur la belladone, n'a même pas celui d'être moins dangereuse.

Les signes qui traduisent l'intoxication par l'atropine sont d'abord la sécheresse de la bouche et de la gorge avec

sensation de chaleur, s'accompagnant de dysphagie et de soif ardente, ensuite la sécheresse de la peau, puis la mydriase (déjà très marquée avec 1/2 milligramme) avec des troubles visuels divers : photopsie, micropsie, amblyopie et même amaurose. A ce moment les troubles circulatoires apparaissent. Tachycardie à 120-140, avec parfois dissociation auriculo-ventriculaire, troubles légers de la conductibilité (allongement de l'intervalle O. V.). Extrasystoles auriculaires, ventriculaires ou auriculo-ventriculaires, arythmie sinusale simple. En même temps sont apparus des troubles cérébraux : vertiges, céphalalgie, puis délire, hallucinations visuelles terrifiantes, agitation, besoin de marcher, loquacité, coma, et la mort survient de la 5^e à la 10^e heure.

Et quand on songe que certains comme VON TABORA, SCHICK vont jusqu'à 3 milligrammes par jour en injection sous-cutanée, jusqu'aux signes d'intoxication, qu'ils prennent pour base du traitement dans le spasme du pylore par exemple, on peut se demander si pour le côlon il n'y aurait pas d'autres moyens de faire agir l'atropine. VON NOORDEN et SCHMID emploient pour cela le lavement à l'atropine. Il nous a paru que la propriété d'adsorption du charbon animal permettait dans certains cas d'obtenir des résultats avec des doses excessivement minimes d'atropine.

TROISIÈME PARTIE

CONTRIBUTION THÉRAPEUTIQUE

Avant d'exposer ce qu'il a été permis d'observer cliniquement, grâce à l'utilisation du phénomène d'adsorption du charbon, nous voulons résumer en quelques mots, ce qu'est ce phénomène, quelles propriétés lui sont adjointes, et comment on peut les utiliser en thérapeutique.

Tout ce qui suit est largement emprunté à la thèse de LEFEVRE (Paris 1924).

L'adsorption est un phénomène « par lequel une substance gazeuse ou dissoute se fixe à la surface d'une autre substance solide sans qu'il y ait réaction chimique, ni dissolution proprement dite » (DUCLAUX). Il y a adhérence intime du corps adsorbé sur le corps adsorbant et si la chimie n'est que la modification physique des éléments, nous dirons qu'ici la modification physique est simple et analogue à celle qui donne lieu au phénomène de capillarité. Il s'oppose presque à un phénomène avec lequel on l'a longtemps confondu : l'absorption, qui pour CHEINISSE est constituée : « par la pénétration mutuelle, la fusion complète des molécules de la substance absorbante et de la substance absorbée, les deux ne formant plus qu'un tout homogène ».

Parmi les conditions qui favorisent cette adhérence intime constituant le phénomène d'adsorption, il semble que ce soit la notion de surface qui soit prépondérante. Il y a adsorption plus ou moins importante suivant les cas, toutes les fois qu'une substance dissoute se trouve

en présence d'un solide lui offrant une très grande surface de contact.

DUCLAUX a montré qu'il existe un état d'équilibre de l'adsorption.

C'est un phénomène qui a son application courante en teinture qui ne serait autre que l'adsorption de la matière colorante sur le tissu.

Nombreux corps ont cette propriété : kaolin, poudres inertes, charbon. Ce dernier présente l'avantage d'une très large surface, aussi possède-t-il, au plus haut point, cette force d'adsorption, surtout en ce qui concerne certains charbons d'origine animale.

L'adsorption par le charbon est en rapport avec la tension superficielle des liquides et les propriétés de certaines substances à diminuer cette tension ; il exerce son action avec une très grande puissance sur nombre de toxiques et de toxines microbiennes.

Introduit dans l'organisme, il adsorbe les poisons, retardant ainsi leur résorption par la muqueuse. C'est également ce qui se produit lorsqu'on introduit dans le tube digestif du charbon et une substance toxique. S'il n'y a pas de signes d'intoxication, ce n'est pas grâce à la suppression totale de la résorption de ce toxique par la muqueuse, mais à la longue durée de cette résorption, ainsi que le montre l'expérience suivante :

Le phénol donné à un lapin à doses très toxiques, mais uni au charbon, est totalement éliminé dans les urines l'animal ne présente aucun symptôme d'intoxication ; mais ce passage dans les urines est lent et ne s'opère que par petites doses. Ceci s'explique aisément, puisque le phénol passe sous l'action du foie à l'état de corps sulfo-conjugués et le temps assez long d'élimination totale est celui employé par le foie à opérer cette sulfoconjugaison et par les reins à éliminer les produits formés.

D'ailleurs, théoriquement, on pouvait prévoir qu'il en serait ainsi : il y a toujours un état d'équilibre et cet équilibre, rompu par l'adsorption, doit nécessairement se reformer aux dépens du corps adsorbé. Mais cette libération se révèle plus rapide que *in vitro*, car il faut faire intervenir ici le pouvoir adsorbant de la muqueuse.

La « combinaison adsorptive » n'est donc pas irréversible dans le tube digestif et cette réversibilité est due à la puissance spécifique de résorption de la muqueuse. C'est cette réversibilité qui permet d'utiliser le charbon comme vecteur de médicaments et c'est elle qui permet, dans le charbon atropiné, la libération de l'atropine au niveau du tube digestif.

Nous voyons donc que, même si le charbon ingéré et chargé des substances qu'il adsorbe n'était pas évacué par l'intestin comme il l'est réellement, son action se traduirait par un ralentissement de l'adsorption de ces substances, qui, à aucun moment, ne seraient déversées dans la circulation à doses massives. Or la vitesse plus ou moins grande de passage dans les fèces du charbon ingéré a une grande importance pour soustraire ou céder à l'organisme ces substances adsorbées. Nous voyons, en effet, que, chez l'homme, après une ingestion simultanée de 3 grammes de charbon et de 65 grammes de solution de bleu de méthylène à 0 gr. 15 0/0, le bleu ne passe pas dans l'urine.

Chez le lapin, au contraire, animal normalement constipé, les urines ne se colorent pas les premiers jours après la prise de bleu et de charbon, mais vers le septième ou huitième jour, elles se teintent en bleu.

Une autre expérience prouve encore l'influence du temps de séjour du charbon dans l'intestin sur la résorption des substances qui lui sont adsorbées.

Si on donne seulement 1 gramme de charbon avec 65 grammes de solution de bleu de méthylène à 0 gr. 15 0/0

à la fois à un homme et à un chien, les urines de l'homme se colorent, pas celles du chien, mais nous savons que le chien à un gros intestin très court.

Ces expériences nous montrent donc :

1^o L'influence de la masse proportionnelle ;

2^o L'influence du temps de séjour.

Il y a maintenant près d'un siècle qu'un ancien préparateur à l'Ecole de Pharmacie de Montpellier, TOUÉRY, a découvert l'action neutralisante du charbon sur tous les poisons en général, « soit les alcaloïdes extraits de plantes (principes amers), soit les principes inorganiques (arsenic, phosphore) ». TOUÉRY a eu de très nombreux continuateurs, parmi lesquels nous citerons seulement ceux dont les travaux paraissent offrir le plus d'intérêt : GARROD 1846, HOWARD RAND 1849, ESPRIT 1849, CHEVALLIER 1857, MARTIN 1881, LAVAL 1900, DAUNIC et SECHEYRON 1902, TAISNE 1907.

Voici les trois principes, suivant lesquels ces recherches furent faites et contrôlées :

1^o Mise en présence *in vitro* du toxique et du charbon ;

2^o Injection aux animaux d'un produit filtré sur charbon.

3^o Ingestion par l'animal du toxique et du charbon.

Pour nous en tenir à l'ingestion par les animaux du toxique et du charbon, voici quelques-uns des résultats des expériences signalées, dans la thèse de LEFEVRE.

DAUNIC et SECHEYRON font ainsi ingérer impunément 0gr. 015 de phosphore à un lapin, alors que cette dose, administrée seule, sans charbon, serait toxique pour cet animal.

CHEVALLIER a fait absorber sans accidents graves à un chien 4 grammes de vert-de-gris (sous-acétate de cuivre) mélangé à 12 grammes de charbon végétal, alors que, d'après ORFILA, le vert-de-gris administré seul tue un chien en 22 heures à la dose de 0 gr. 60 et en 5 heures à la dose de 1 gr. 60.

HOWARD RAND, de Philadelphie, donne six centigrammes de morphine avec 50 grammes de charbon animal et n'obtient aucun symptôme narcotique ; seule, une légère irritation gastrique toute la journée. Il donne également 60 centigrammes d'extrait de belladone avec 7 grammes de charbon. Alors surviennent des vertiges, de la dilatation de la pupille, une grande sécheresse de la gorge et une envie de dormir. Tous ces symptômes disparurent après un vomissement spontané et l'emploi de stimulants ; la pupille reste dilatée presque tout le jour suivant. La même expérience répétée, mais avec des doses doubles de charbon, donne seulement une légère sécheresse de la gorge, mais aucun autre symptôme.

Dans une autre expérience 1 gr. de poudre de digitale, prise avec 10 gr. de charbon ne donne lieu à aucun phénomène.

MARTIN, qui a étudié également la question, a fait sur des chiens les expériences suivantes :

Il donne 0 gr. 05 d'atropine et 30 grammes de noir et observe une forte dilatation de la pupille. Un quart d'heure après, l'animal n'y voit plus et a des contractions de la gorge, mais, une heure après, la pupille était moins dilatée, le sens de la vue commençait à fonctionner et, à partir de ce moment, l'animal n'a plus été incommodé, sauf par la dilatation de la pupille qui s'est maintenue.

Il donne, d'autre part, 10 centigrammes de morphine et 30 grammes de noir en ingestion et n'observe aucun mauvais effet, ni aucune tendance à dormir. Pour s'assurer que l'alcaloïde avait été retenu par le charbon, et non absorbé par l'intestin, MARTIN recueille les matières fécales évacuées dans les 24 heures qui ont suivi l'administration de la substance, et, en opérant d'après le procédé de Stass, il a pu retirer des matières recueillies, la morphine, qu'il a obtenu parfaitement cristallisée.

Chez un autre chien il donne 5 centigrammes de strychnine et 30 grammes de noir ; il n'y eut aucun symptôme, sauf une légère diarrhée.

WIECHOWSKI a repris ces expériences sur des lapins et il leur donne du phénol, de la strychnine, du phosphore, à fortes doses, au moins au delà des doses mortelles.

Dans tous les cas, l'action du poison fut complètement suspendue par le mélange avec le charbon. Seules les recherches avec le phosphore donnèrent de moins bons résultats : le phosphore, en solution huileuse, ne fut pas adsorbé par le charbon. Cependant l'action neutralisante du toxique par l'adsorption, fut nette quand on employa une suspension colloïdale dans une solution de gomme.

Dans les expériences avec le phénol et la strychnine, les animaux de contrôle présentèrent des phénomènes d'intoxication au bout de quelques minutes et moururent un quart d'heure après, avec les symptômes classiques. Les animaux ayant reçu le toxique mélangé au charbon restèrent complètement indemnes.

Il donne en outre, 30 centigrammes de chlorhydrate de morphine à un chien de 4 k. 100, en mélange avec du charbon et n'observe aucun trouble, tandis que les animaux témoins, pesant 8 k. 255 et 5 k. 320 et ayant reçu respectivement, 24 centigrammes et 16 centigrammes de chlorhydrate de morphine en injection sous-cutanée, tombèrent au bout de 15 minutes, dans une narcose de 24 heures.

La résorption n'est donc pas complètement entravée mais retardée, et le charbon ne cède le corps adsorbé que petit à petit et comme à regret. Ceci explique le résultat des expériences faites avec le phosphore sur les lapins : les lapins évacuent le charbon administré avec une lenteur peu commune (la selle est encore complètement mélangée de charbon 8 jours après l'ingestion) de telle sorte que,

malgré une résorption ralentie à la suite du long séjour dans l'intestin et de l'indestructibilité du phosphore, il se produit des accumulations de phosphore suffisantes pour produire l'intoxication. Mais, si, comme chez le chien et l'homme, le charbon est évacué rapidement (surtout si on administre un purgatif) il garde toute sa puissance antitoxique.

De tout ceci, on peut conclure que le charbon retient une grande partie du corps qui lui est adsorbé et, sur les chiens, nous avons remarqué qu'avec 2 et 3 milligr. d'atropine sous-cutanée on avait des troubles inquiétants : mydriase accentuée, agitation, tremblement, vomissement, tandis qu'il faut au moins 6 milligr. en ingestion avec du charbon pour obtenir des malaises analogues.

On peut également conclure que le charbon cède peu à peu à la muqueuse, qui l'absorbe, le corps qui lui est adsorbé. Mais il ne le fait que lentement et d'une façon sensiblement proportionnelle au temps de séjour dans le côlon, comme le prouvent les expériences avec le phosphore sur le lapin ou encore celles avec le bleu de méthylène.

Le charbon cède donc, là où il est retenu, les corps qu'il a fixés, et on a utilisé cette propriété pour faire porter au charbon certains médicaments et les lui faire déposer au point même où il s'arrête dans le tractus digestif. On pouvait penser, en agissant ainsi, dans certains spasmes coliques, porter au contact même de la muqueuse l'alcaloïde, dont l'action serait plus énergique que sous-cutanée ou sous une autre forme, parce que localement plus concentrée. Nous nous sommes adressés à un charbon animal d'un haut pouvoir adsorbant, contenant 1/10^e de milligramme d'atropine par gramme. Cette préparation a été réalisée par M. MONTAGU sous le nom de Carbatropine et voici comment, l'expérimentation, d'une part, la clinique de l'autre, ont répondu à cette hypothèse.

CHAPITRE PREMIER

EXPÉRIMENTATION ANIMALE

Pour éviter les causes d'erreur qui pourraient survenir du seul fait de modifications dans l'alimentation, tous les chiens sur lesquels nous avons opéré étaient soumis, depuis un certain temps, à un régime fixe établi pour chacun. Leur poids varie entre 7 et 10 kilogs. Nos recherches ont porté sur les manifestations d'intoxication et les modifications des selles provoquées par des doses progressives et croissantes d'atropine sous-cutanée, puis d'atropine adsorbée au charbon.

Le premier chien A, a reçu pendant 3 jours, 1/2 milligramme d'atropine sous-cutanée ; il n'y eut aucune manifestation d'intoxication, ni aucune modification des selles. On augmente alors la dose et, les 3 jours suivants, il reçoit 1 milligramme ; on observe de la mydriase et un peu de sécheresse de la bouche. Les 3 jours suivants, il reçoit 1 milligramme 1/2 et c'est alors que les signes d'intoxication s'accusent : mydriase très marquée, regard vague, malaise, la langue est excessivement sèche. Les matières sont plutôt sèches, en tous cas, plus sèches que celles des chiens témoins qui ne recevaient pas d'injection.

Le deuxième chien B, reçoit 1/2 milligr. d'atropine sous-cutanée le 1^{er} jour ; 1 mgr. le 2^e ; 1 mgr. 1/2 le 3^{me} ; puis 2 milligr. Les signes d'intoxication légère se manifestent à 1 mgr. ; à 2 mgr. ; ils sont accentués. Le chien reste abattu, le regard vague, la langue sèche. Les matières sont plutôt dures.

Le troisième chien C, reçoit le premier jour, 1/2 milligramme, le lendemain 2 milligrammes. Il présente, ce second jour, des signes inquiétants avec mydriase accentuée, malaise, vomissements ; il ne mange pas et présente du tremblement. La même dose de 2 milligrammes lui est

injectée le lendemain et le surlendemain, sans que ces manifestations réapparaissent. Il reste agité, a encore du tremblement, mais ne vomit plus et absorbe bien sa pâtée. Il supporte également assez bien 3 milligrammes d'atropine qui lui sont injectés le 5^e jour et 4 milligrammes injectés le 6^e jour. Les selles deviennent alors rares et plus sèches. L'abdomen paraît rempli de matières.

Le quatrième chien D, injecté, a débuté à 1 milligramme et, dès le second jour on lui fait sous la peau une injection de 3 milligrammes d'atropine. Les signes d'intoxication sont alors encore plus accusés que pour le 3^e chien. Il vomit, il délaisse sa pâtée, il tremble, il est abattu, le regard est vague, la gorge sèche. Il supporte également mal les 3 milligr. qui lui sont injectés le lendemain, mais les troubles provoqués sont moins accusés ; ils le sont encore moins les jours d'après où il reçoit encore 3 milligrammes, mais ils persistent toujours sans toutefois devenir aussi inquiétants que le 2^e jour avec 4 milligrammes injectés le 5^e jour et 5 le 6^e jour. A ces doses, les matières sont également devenues plus rares et plus sèches.

De ceci, on peut conclure que les manifestations toxiques de l'atropine commencent, pour le chien, vers 1 milligramme 1/2 sous-cutanée, qu'elles s'accroissent avec des doses plus élevées, mais que le chien arrive à supporter 5 milligrammes sous la peau si on l'injecte à doses croissantes. L'animal paraît s'habituer au toxique : il y a phénomène d'accoutumance. Ce qui compte dans l'intoxication n'est pas tellement la dose, que la différence entre deux doses prescrites, tout au moins dans les limites quantitatives où nous avons agi. Enfin les doses toxiques paraissent amener plutôt de la sécheresse des selles.

Les autres chiens ont absorbé l'atropine sous forme de charbon atropiné, mais auparavant, nous avons recherché

ce que le vecteur d'atropine : charbon et saccharose à parties égales, pouvait déterminer chez le chien normal, puisque c'est sous cette forme que nous utilisons le charbon atropiné.

Avec 5 grammes pris tous les jours, le 1^{er} chien E, a conservé des selles normales. Le 2^e, qui recevait 10 grammes, a eu des selles légèrement pâteuses. Le 3^e G, a eu des selles nettement pâteuses avec 40 grammes ; par contre, un 4^e H, qui recevait également 40 grammes a eu des selles normales.

Les six chiens suivants ont reçu, en ingestion, de l'atropine adsorbée au charbon. Rappelons que 1 milligramme d'atropine correspond à 10 grammes de vecteur c'est-à-dire 5 grammes de charbon.

Le premier chien I, a reçu, pendant 2 jours, 1/4 de milligramme d'atropine adsorbée ; les selles restent normales. Le 3^e jour il prend 1/2 milligramme et la selle est visqueuse, presque liquide. Les 10 jours suivants il continue à prendre tous les jours 1/2 milligramme d'atropine ; les matières restent pâteuses et, de temps en temps molles. Il n'y a aucun signe d'intoxication. On cesse alors l'atropine et les matières restent un peu pâteuses pendant 3 jours, puis reviennent normales. C'est le 4^e jour que les selles ont repris leur couleur normale et que le charbon adsorbé fut évacué entièrement.

Le deuxième chien J, a reçu les deux premiers jours, 1/2 milligramme d'atropine adsorbée au charbon. Les matières restent normales, puis il reçoit 1 milligramme le 3^e jour, le 4^e jour encore 1 milligramme ; les matières sont alors pâteuses, on continue à 1 milligramme tous les jours pendant 10 jours ; les selles sont pâteuses ou molles. Il n'y a pas de signes d'intoxication. Lorsqu'on cesse l'atropine, les matières restent un peu pâteuses pendant 4 jours, puis deviennent normales. C'est le 5^e jour seulement que le charbon absorbé est évacué entièrement.

Le troisième chien K, reçoit 1/2 milligramme pendant 3 jours. Le 2^e jour, les selles sont molles, presque liquides ; elles restent molles, pâteuses le lendemain. On augmente alors la dose pour atteindre des chiffres toxiques, il reçoit le 4^e jour 1 milligramme puis le 5^e jour 3 milligrammes, les quatre jours suivants 6 milligrammes, enfin, pendant 2 jours 7 milligrammes. Les selles sont restées pâteuses, puis, à 7 milligrammes, redeviennent normales. La 1^{re} dose de 6 milligrammes a donné lieu aux phénomènes toxiques : mydriase, tremblements. Le chien vomit, il ne mange plus, mais la même dose répétée les jours suivants, n'amène aucun trouble sauf la mydriase qui persiste. Ces phénomènes n'ont pas reparu avec 7 milligrammes et même 8 milligrammes pris les jours suivants.

Le quatrième chien L, reçoit tous les jours 1/2 milligramme ; les selles deviennent pâteuses le 4^e jour et le restent avec tendance à redevenir normales vers le 9^e jour.

Le cinquième chien M, reçoit tous les jours 3/4 de milligramme. Le 4^e jour les selles deviennent pâteuses et le restent avec tendance à redevenir normales.

Le sixième chien N, a reçu d'emblée 1 mgr. et ce n'est que le 4^e jour que les selles sont devenues pâteuses, mais elles redeviennent à peu près normales vers le 6^e jour, puis restent encore pâteuses.

Aucun de tous ces chiens n'a présenté de signes d'intoxication.

Nous appelons selle normale, une selle ferme, résistante à la pression, fragmentée ; selle pâteuse, une selle encore moulée mais qui s'écrase avec facilité et, de plus, n'est pas fragmentée. La selle molle n'est plus moulée, elle s'étale à terre comme une pâte.

Il est difficile, dans ces expériences, de rapporter la part qui revient à l'atropine et celle qui est due au vecteur.

Tels sont les faits que nous avons observés et le tableau suivant résume ces expériences.

On peut se demander si l'atropine n'agit pas localement, soit en augmentant la sécrétion colique à petites

Jours		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Injections sous-cutanées d'Atropine	Chiens																		
	A	1/2 N	1/2 N	1/2 N	1 N	1 N	1 N	1 1/2 N	1 1/2 ND	1 1/2 ND	ND	N							
	B	1/2 N	1 N	1 1/2 N	2 ND	ND													
	C	1/2 N	2 N	2 N	2 O	3 ND	4 ND	ND											
Charbon animal	D	1 N	3 N	3 N	3 O	4 ND	5 ND												
	E	5 gr N	5 gr N	5 gr N	5 gr N	5 gr N													
	F	10 gr N	10 gr P	10 gr P															
	G	40 gr NP	40 gr PM	40 gr P															
Charbon atropiné	H	40 gr N	40 gr N																
	I	1/4 N	1/4 N	1/2 M	1/2 P	1/2 P	1/2 MP	1/2 P	1/2 M	1/2 MP	1/2 MP	1/2 P	1/2 P	O MP	O MP	O MP	O MP	O N	O N
	J	1/2 N	1/2 N	1 N	1 NP	1 P	1 NP	1 P	1 M	1 MP	1 MP	1 P	1 P	O NP	O NP	O NP	O NP	O N	O N
	K	1/2 N	1/2 M	1/2 MP	1 P	3 P	6 P	6 P	6 O	6 NP	6 NP	7 NP	7 N						
	L	1/2 N	1/2 N	1/2 N	1/2 P	1/2 P	1/2 P	1/2 P	1/2 NP	1/2 NP									
	M	3/4 N	3/4 N	3/4 N	3/4 P	3/4 P	3/4 P	3/4 P	3/4 P	3/4 NP	3/4 NP								
	N	1 N	1 N	1 N	1 P	1 P	1 NP	1 P	1 P	1 NP									

- N = Selle normale.
 ND = — normale, plutôt sèche.
 P = — pâteuse.
 NP = — normale pâteuse, c.-à-d. pâteuse, mais fragmentée.
 MP = — molle pâteuse. c.-à-d. molle en partie moulée.
 M = — molle.
 — = — Signes d'intoxication.
 ~~~ = — Vomissements.

doses, soit en agissant sur le péristaltisme. Le charbon seul aurait-il suffi pour donner des selles pâteuses aux 6 chiens qui ont reçu de l'atropine adsorbée ?

En tous cas, à doses élevées, que ce soit sous-cutanées ou en ingestion, l'atropine paraît ralentir la sécrétion colique et le transit peut-être en paralysant la musculature.

## CHAPITRE II

---

### EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

Elle nous a permis, dans certains cas de spasme colique, en utilisant le charbon atropiné, de supprimer ce spasme et, dans des formes de constipation spasmodique, d'amener des selles régulières.

Voici une première observation où un spasme constaté à la radio a disparu très rapidement par une dose très inférieure à 1 milligramme 1/2 d'atropine, prise par la bouche.

#### **Obs. I** (*Personnelle*)

Mme S..., âgée de 27 ans, est malade depuis plusieurs années et a présenté, à plusieurs reprises, des crises intestinales douloureuses à forme de spasme colique, siégeant sur la fin du transverse et la région de l'angle splénique. A chaque crise, elle a présenté une période de constipation opiniâtre avec état d'engouement cæcal et phénomènes accentués d'intoxication générale. L'examen radiologique par lavement baryté a confirmé le diagnostic et montré l'existence d'un « spasme accusé sur la fin du transverse avec sensibilité diffuse de tout le côlon. En faveur d'une colite. » A cela s'ajoutent des signes accentués de ptose gastrique et colique. En général, ces crises cédèrent lentement au repos au lit, aux applications chaudes belladonnées, au régime alimentaire très surveillé, chaque crise durant de 15 à 20 jours. A la dernière crise, qui survient en décembre 1925, nous l'avons mise, d'emblée, — en plus du repos et du régime — au charbon atropiné à raison de 1 milligramme 1/2 d'atropine par jour. Dès le lendemain, la malade accuse un soulagement avec reprise des fonctions d'évacuation quotidiennes. Il n'y a plus de spasme ni de douleurs au palper dans la région habituelle. Au bout d'une semaine, la malade se considère comme guérie.

Dans une seconde observation le spasme simule une tumeur, il disparaît avec une dose inférieure à 2 milligrammes d'atropine et 1/2 milligramme d'atropine par semaine suffit à obtenir des selles régulières.

**Obs. II** (*Personnelle.*)

Mme S..., âgée de 57 ans, va consulter en juin 1925 pour des phénomènes douloureux de l'hypochondre gauche. Cette malade se plaint en outre d'alternatives de diarrhée profuse et de constipation opiniâtre. Depuis 6 mois elle a maigri de 8 kilogs.

A la palpation on sent au niveau inférieur du côlon descendant et sur l'S iliaque, une masse dure, mobile, très douloureuse à la pression.

L'examen radiologique montre une rétention gazeuse à l'angle inférieur du côlon descendant et une striction complète du début de l'S iliaque.

On fait le diagnostic de tumeur du côlon descendant, et on pratique l'opération. Après laparotomie, on voit, à l'exploration du gros intestin, la masse disparaître et se reproduire sous l'influence de la palpation. Il s'agit en réalité d'un spasme. On ne pratique aucune intervention sur l'intestin et on se contente de sectionner quelques petites brides peu serrées. La malade paraît guérie.

Elle revient au mois de septembre avec les mêmes phénomènes et l'examen radiologique révèle les mêmes symptômes. On conclut à un spasme du côlon et on donne sous forme de charbon atropiné 2 milligrammes d'atropine par jour. Les phénomènes disparaissent complètement, il n'y eut aucun signe d'intoxication. Depuis la malade se porte bien et a augmenté de 4 kilogs en 3 mois. Actuellement elle continue le charbon atropiné et prend environ 1/2 milligramme d'atropine par semaine.

Voici en outre 7 observations publiées par M. le docteur GOIFFON.

**Obs. III.** — M. L., 34 ans, est vu le 10 janvier 1925. Il présente depuis l'enfance un état de constipation chronique avec côlon spasmé. On lui donne deux jours sur trois 1 milligramme 1/2 d'atropine sous forme de charbon atropiné. Dès les premiers jours, la régulation des selles est obtenue. Aussi, du 25 janvier au 15 février, il a pu diminuer les doses de moitié, puis il a continué d'avoir des selles régulières en prenant deux jours seulement par semaine 1 milligramme 1/2 d'atropine (28 mars).

**Obs. IV.** — Mme T..., 54 ans, est une ancienne malade, suivie déjà avant la guerre, très nerveuse et qui présente un état spasmodique intestinal et pylorique. Cet état a cédé aux premières prises de charbon atropiné. Depuis quelques mois, elle se contente de 1 milligramme d'atropine sous cette forme par semaine.

**Obs. V.** — Mme C..., 46 ans, est une grosse mangeuse, obèse, aérophage et aérocolique. Elle présente une contraction spasmodique de l'intestin vérifiée radiologiquement. On lui donne 1 milligramme  $1/2$  d'atropine par jour, sous forme de charbon atropiné, et dès les premiers jours on observe de la diarrhée (trois à quatre selles par jour). On réduit alors à  $1/4$  de milligramme d'abord un jour sur deux, puis un jour sur trois. Les selles deviennent parfaitement régulières. Dans la suite, elle n'en prend plus qu'une fois par semaine. Le lendemain elle a deux selles plus copieuses et plus molles dans la journée.

**Obs. VI.** — M. L..., 50 ans, est constipé depuis plusieurs années avec alternative de débâcles diarrhéiques. En 1923, il a souffert de diarrhées avec fléchissement hépatique, puis au bout de quelque temps son intestin est revenu au système des exonérations irrégulières. On lui administre alors du charbon atropiné. Il prend sous cette forme, 3 fois par jour,  $1/2$  milligramme d'atropine et cela deux jours par semaine. Le lendemain il obtient deux selles et les autres jours aucune. On lui en fait prendre ensuite un jour sur deux, et il présente alors une tendance à la diarrhée. On réduit la dose à  $1/4$  de milligramme par jour. Depuis, les selles sont quotidiennes, moulées. Il arrive maintenant à ne plus prendre d'atropine que deux jours par semaine seulement.

**Obs. VII.** — M. S..., 25 ans, est bien constitué mais présente un état nerveux avec spasme colique, ce dernier constaté à la radiologie. Il avait depuis quelques mois une constipation progressive avec signes d'intoxication générale et hépatique. Il présente en outre de l'aérophagie et de l'aérocolie. Avec 1 milligramme  $1/2$  d'atropine pris sous forme de charbon atropiné on obtient de la diarrhée (trois à quatre selles) pendant quelques jours. On supprime le médicament, la constipation reparaît. On donne alors 1 milligramme  $1/2$  d'atropine un jour sur deux, le lendemain on obtient deux selles. A la dose d'un quart de milligramme d'atropine deux fois par jour, on obtient deux selles quotidiennes. L'état général s'est amélioré, il ne prend plus depuis quelques mois que 1 milligramme d'atropine deux jours par semaine, ce qui suffit à amener la régularité des selles.

**Obs. VIII.** — Mlle R..., 42 ans, est constipée depuis très longtemps et présente une ptose colique avec dolichocôlon. Elle a subi une tentative de fixation du côlon droit en 1922, une cæco-sigmoïdostomie en 1923. Elle a retiré de ces interventions une amélioration certaine, mais souffre encore de crises spasmodiques de temps à autre. En août 1924, au cours d'un séjour à la campagne, elle fait une pseudo-occlusion. Elle est revue en octobre 1924 avec une tendance permanente à l'engorgement cæcal ; point douloureux constant et corde colique à gauche. On lui prescrit sous forme de charbon atropiné 1 milligramme 1/2 d'atropine. Cette dose déclanche au bout de deux jours une véritable débâcle. Depuis elle est régularisée par 1/4 de milligramme deux fois par jour, qu'elle ne prend que lorsqu'elle sent une tendance à l'encombrement intestinal.

**Obs. IX.** — Mme P..., est constipée depuis son adolescence, constipation surtout accentuée au moment des époques. Elle a toujours été obligée d'user de laxatifs et, plus récemment, d'huile de paraffine, qu'elle devait prendre régulièrement. Il n'existe pas de phénomènes douloureux, pas de spasmes caractérisés. Avec 1 milligramme d'atropine par jour sous forme de charbon atropiné, les selles sont plutôt fréquentes et pâteuses ; on réduit progressivement à 1/2 milligramme par jour, puis à 1/2 milligramme tous les deux jours, puis 1/2 milligramme une fois par semaine seulement. Les selles sont quotidiennes et faciles. Un demi-milligramme au début des règles a suffi pour assurer l'absence de constipation pendant cette période.

Dans toutes ces observations les résultats ont été obtenus par des doses d'atropine nettement inférieures à celles indiquées, puisqu'une grande partie de l'alcaloïde reste encore adsorbé au charbon, témoin l'absence de signes d'intoxication et les résultats de l'expérimentation animale.

Dans les cas de constipation spasmodique les malades paraissent bénéficier de cette propriété propre au charbon d'adhérer à la muqueuse et de la tapisser, n'étant complètement évacué que le 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour. C'est ainsi que l'atropine peut prolonger son action et qu'on arrive à ne la prescrire qu'une ou deux fois seulement par semaine.

On peut se demander également si le charbon par lui-même n'a pas sur la muqueuse une influence dans



certain cas et si, dans ces cas, il n'agirait pas seulement comme vecteur de médicaments mais aussi comme médicament lui-même (voir LEFEVRE) associant ses propriétés à celles de l'atropine.

Et pour s'étendre d'une façon plus générale, le charbon apparaît, en thérapeutique colique, comme un vecteur intéressant de nombreux médicaments.

---



## CONCLUSIONS

---

On peut conclure :

1° L'atropine donnée en injections sous-cutanées à 4 chiens détermine de la mydriase et de la sécheresse de la bouche à la dose moyenne de 1 milligramme 1/2.

2° Les doses de 1/2 milligramme, 1 milligramme, 1 milligramme 1/2 n'entraînent aucune modification des selles.

3° Avec 2 ou 3 milligrammes ces chiens présentent des signes inquiétants d'intoxication : vomissements, tremblements, malaises, agitation ou abattement.

4° Avec 3 ou 4 milligrammes les matières deviennent plus rares et plus sèches.

5° Deux chiens auxquels on fait ingérer 4 et 6 milligrammes d'atropine adsorbée au charbon n'ont présenté aucun phénomène d'intoxication sauf de la mydriase et un peu de sécheresse de la bouche.

6° Un chien qui a reçu de l'atropine adsorbée au charbon à la dose de 7 milligrammes et même 8 milligrammes a eu en outre un vomissement, mais il a pu continuer à ingérer cette dose sans que les manifestations toxiques reparaissent.

7° Sur 4 chiens auxquels on fait ingérer du charbon animal, 2 ont des selles normales, 2 ont des selles pâteuses.

8° Sur 6 chiens auxquels on fait ingérer du charbon animal avec 1/2 milligramme, 1 milligramme, ou 2 milligrammes d'atropine adsorbée on obtient 6 fois des selles pâteuses et même dans 2 cas les selles étaient visqueuses, presque liquides.

9° Lorsqu'on fait ingérer à deux chiens des grosses doses d'atropine 4 et 6 milligrammes ou même plus adsorbés au charbon les selles deviennent plutôt sèches.

10° L'évacuation du charbon ingéré est complète du 3<sup>e</sup> au 4<sup>e</sup> jour en moyenne.

11° Dans 9 cas de constipation avec spasme du côlon, l'atropine à dose de 1 à 2 milligrammes adsorbés au charbon, prise en une ou deux fois par semaine a permis d'obtenir des selles quotidiennes et régulières.

12° Dans 4 de ces cas, la dose de 1 milligramme 1/2 prise d'emblée a déterminé de la diarrhée.

13° Dans aucun de ces cas on n'a observé le moindre signe d'intoxication même avec les doses de 1 milligramme 1/2 prises d'emblée.

*Vu, le Doyen :*

ROGER

*Vu, le Président de Thèse :*

MARCEL LABBÉ

*Vu, et permis d'imprimer :*

*Le Recteur de l'Académie de Paris :*

LAPIE

## BIBLIOGRAPHIE

---

- AARON (C.-D.). — Traitement of spastic constipation. (*Amer. Journ. of Med. Soc. Philad.*, CLXV, 1921-1923.)
- ALBRECHT. — Sur l'antipéristaltisme du gros intestin au cours de la constipation opiniâtre. (*Müncher medizinische Wochenschrift*, 16 juillet 1921.)
- ALVAREZ. — Le péristaltisme normal et pathologique. (*Amer. Journ. of Roentgenology*, janvier 1921.)
- ALVAREZ and TAYLOR. — Changes in rhythmicity, irritability and tone in purged intestin. (*Journal of Pharmacology and experimental therapeutic*, N° 5.)
- ARNOZAN. — Précis de Thérapeutique.
- ARTHUS. — Précis de Physiologie, 1920.
- AUBOURG et LEBON. — Action de différentes substances sur la motricité intestinale aux rayons X. (*Société Radiologie*, Paris, 1911-1912.)
- AUER. — V. MELTZER.
- BALLAND. — Etude des colites du transverse. (Thèse, Paris, 1925.)
- BALTHAZARD. — V. HURST.
- BARADUC. — Comment concevoir actuellement dans la pathologie le diagnostic et le traitement de la constipation habituelle. (*L'Hôpital*, 1923.)
- BARBERO (N.). — Constipazione intestinale cronica. (*Cult. Med. Mod.*, Palermo, 1923.)
- BARDIER. — Fonctions digestives, 1919.
- BAUMANN. — V. FAROY.
- BAUMANN et MATIGNON. — (*Paris Médical*, 1<sup>er</sup> avril 1922.)
- BAUMSTARK et CONHEIM. — Physiologie des mouvements de l'intestin et de la digestion intestinale. (*Z. P.*, LXV, 1910.)
- BAYLISS and STARLING. — The movments and innervation of the small intestin. (*The Journ. of Physiol.*, 1899.)
- BECLARD. — Traité élémentaire de Physiologie.
- BENSAUDE et GUENAU. — Recherches radiologiques sur les mouvements du gros intestin.
- BENSAUDE, GUENAU et CONSTANTIN. — L'examen radiologique de la constipation habituelle. (*Journ. Med. Fr.*, juin 1919.)
- BERGMANN et LENZ. — Sur les mouvements du gros intestin chez l'homme. (*Deut. Med. Wockens*, 3 août 1911.)



- BERNARD (Claude). — Leçons de Physiologie expérimentale.
- BERNHEIM. — Mouvements de l'intestin. (*Wien Med. Bl.*, XXIV, 1901.)
- BLAMONTIER. — Mouvements péristaltiques normaux et pathologiques du côlon. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- BOESC. — Etude expérimentale sur les mouvements normaux et pathologiques de l'intestin grêle. (*Verhanded. Deutsch. Gesellsch. P. Chir.*, Berlin, 1909.)
- BONNEFOY. — Les membranes péricoliques ; leur rôle pathologique. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- BOUCHER. — Sympathicotonie et Constipation. (*Union Médicale du Canada*, Montréal, 1923.)
- BROUARDEL et GILBERT. — Traité de Médecine.
- CADE. — Maladies de l'estomac et de l'intestin. 1910.
- CANNON. — The relation of tonus to antiperistaltis in the colon. (*Amer. Journal of Physiology*, XXIX.)
- CARNOT. — Consultations sur les colites.
- Injections sous-cutanées de purgatifs. (*Paris Médical*, 27 juin 1912.)
- Précis de Thérapeutique.
- CARNOT et GLEÑARD. — Actions de diverses substances sur la motricité intestinale. (*C. R. Soc. Biol.*, 1912.)
- CASALIS DE PURY. — Rôle de la plicature intestinale dans les lésions chroniques du côlon ascendant et de l'ampoule rectale.
- CAUSSADE. — V. TREMOLIÈRES.
- CASE. — Observations radiologiques sur le péristaltisme et l'antipéristaltisme du côlon. (*Medical Record*, 7 mars 1914.)
- CERF. — Contribution à l'étude des effets physiologiques et thérapeutiques des injections sous-cutanées de sulfate d'atropine à des doses progressives au cours des états d'hypersthénie gastrique. (*Thèse*, Paris, 1919.)
- CHERCHEWSKI. — Contribution à la pathologie des névroses intestinales.
- CLOPATT. — Recherches expérimentales sur les purgatifs. (*Arch. de Médec. expérimentale*, 1896.)
- COMBE. — Traitement de l'entérite muco-membraneuse, 1911.
- COMBERTZ (de Londres). — Un cas de constipation spasmodique. (*Lancet*, 17 fév. 1914.)
- CONHEIM. — (V. BAUMSTARK.)
- CONSTANTIN. — (V. BENS AUDE.)
- CONSTANTIN. — Contribution à l'étude radiologique de la constipation habituelle. (*Thèse*, Paris 1919.)
- COOPE. — (V. JOLTRAIN.)

- COURTADE et GUYON. — Intestin, in Dictionnaire de Physiologie de Richet.
- CROVES. — Sur les fonctions du côlon et l'exclusion du gros intestin. (*Proc. of the Royal Soc. of Med.*, 1909.)
- DETRE. — Les fonctions mécaniques du gros intestin ; leur étude radiologique. (*Paris Médical*, 1913.)
- DORVAULT. — Officine ou Répertoire général de Pharmacie pratique.
- DUBUS. — Etude expérimentale sur quelques réactions motrices du côlon. (*Thèse*, Lille, 1911.)
- DUCHESNE. — Les Constipations. (*Concours Médical*, XLV, 3 juin 1923.)
- DUNIN. — Neurasthénie et Constipation. (*Berliner Klinik*, 1891.)
- ELLIOT and BARCLAY SMITH. — Antiperistaltism and other muscular activities of the colon. (*Amer. Journ.* XXXI.)
- ENGELMAN. — Théorie sur le péristaltisme. (*Arch. F. mik. Anat.*, XV, 1878.)
- ENGELMAN et VON BRACKEL. — Sur les mouvements péristaltiques de l'intestin. (*Pflüger's Arch.*, IV, 1871.)
- ENRIQUEZ. — Traité de Médecine.
- ENRIQUEZ et HALLION. — Sur le péristaltisme intestinal. (*Soc. Biologie*, 25 nov. 1901.)
- ERRARD. — Traitement des colites rebelles. (*Thèse*, Paris, 1921.)
- FAROY et BAUMANN. — De la colite à la stase. (*Concours Médical*, 22 avril 1923.)
- FLORAND et GIRAUD. — Diagnostic et Traitement des affections du tube digestif, 1922.
- FONZES DIACON. — Traité de Toxicologie.
- FOREMAN (W. H.). — Chronic constipation ; type etiologic and treatment. (*J. Indiana M. Ass. Fort Wayne*, 1918.)
- FOUQUET. — Etudes cliniques sur quelques spasmes d'origine hystérique. (*Thèse*, Paris, 1880.)
- FREEMAN. — Spastic ileus. (Spasmodic intestinal obstruction.) Report of Case. (*Annales of Surgery*, 1918, n° 2.)
- FROUSSARD. — Traitement de la constipation.
- GAUCH. — Les réactions générales d'origine colique. (*Thèse*, Paris, 1881.)
- GLENARD. — Mouvements de l'intestin en circulation artificielle. (*Thèse*, Paris, 1913.)
- GLEYS. — Traité élémentaire de Physiologie.
- GOIFFON. — Traité de Coprologie.
- GOMEZ OCANA. — Péristaltisme intestinal. (*Assoc. Esp. de Sarrajosse*, 1908.)

- GOODHART. — Traitement de la Constipation chronique. (*Assoc. Med. britannique*, Londres, juill. 1910.)
- GUENAU. — V. BENSAUDE.
- GUILLAUME. — Sympathique et systèmes associés.  
— Etude critique et physio-pathologique des opérations dirigées contre la constipation et la stase. (*Gaz. Hôpit.*, 1923.)
- GUILLAUME. — Les états de déviation du tonus du système nerveux de la vie végétative. (*Bulletin Médical*, 1823.)
- HALLION. — V. ENRIQUEZ.
- HAMBURGER. — The treatment of Constipation. (*Internat. Clin.*, Philadelphie, 1923.)
- HARDY. — L'atropine en toxicologie.
- HAZARD. — Etude de la base tropine. (*Thèse*, Paris, 1925.)
- DEDON. — Précis de Physiologie.
- HENDERSON. — Méthode pour l'observation directe du péristaltisme normal de l'estomac et de l'intestin. (*Soc. Exp. Biol.*, N. York, VI, 1909.)  
— Action de l'atropine sur l'intestin et les urines. (*Arch. Pharmacodyn.*, Bruxelles, 1922-23.)
- HERSCHELL. — La constipation habituelle et son traitement.
- HERTZ (alias HURST). — Constipation et troubles intestinaux. (1912.)  
— Etude sur les mouvements de l'intestin humain à l'aide des rayons X. (*Arch. Malad. App. Digestif*, 1918.)
- HOLZKNERCKT. — Die normal peristaltik Kolon. (*Munich und Worch.*, 1919, n° 47.)
- HURST, ROUX, BALTHAZARD, BENSAUDE. — Types radiologiques.
- HUSTIN. — Radiographie dans certaines affections du gros intestin. (*Journ. Radiolog.*, Bruxelles, 1913.)
- JOLTRAIN et BAUFLE. — Examen clinique des intestinaux.
- JOLTRAIN, BAUFLE et COOPE. — Essai de la mesure de pression du gros intestin. (*Arch. Maladies appar. digest.*, 1918.)
- KAUTOR (J. L.). — Right colon stasis due to spasme or other mild obstruction condition in the distal colon. (*Med. clin. N. Am.*, Philad., 1921-22.)
- KERTH. — Sur l'interprétation de certains signes de la stase intestinale fournis par l'examen radioscopique. (*Proc. of Royal Soc. Med.*, nov. 1915.)  
— Une nouvelle théorie sur la cause de la stase intestinale. (*Lancet*, août 1916.)
- KRESS. — Manière dont agissent quelques poisons sur l'intestin isolé. (*Arch. für die Gesam. Physiol.*, 1905.)

- LABBÉ (Marcel). — Les constipés de l'armée. (*Presse Méd.*, 25 juill. 1918.)
- Les entérites à lamblia. (*Paris Médical*, 24 mars 1919.)
- LABBÉ (Marcel) et VITRY. — Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition, 1922.
- LARDENNOIS. — Les colites, 1923.
- LEBON. — Etude radiologique de la Constipation. (*Journ. de Radiol. et d'Electrol.*, 1914-15, Tome I.)
- Méthodes d'exploration radiologique du gros intestin. (*La Clinique*, 1913.)
- LEBON et AUBOURG. — Contractions du gros intestin. (*La Clinique*, 1912.)
- Contraction réflexe du gros intestin par excitation de l'estomac. (*Presse Méd.*, juillet 1913.)
- Contractions réflexes du gros intestin et réflexothérapie. (*Presse Méd.*, août 1913.)
- LECLERC. — Précis de Phytothérapie, 1922.
- LEFEVRE. — L'adsorption en Thérapeutique. Le charbon animal. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- LEGROS et OMINUS. — Innervation de l'intestin. (*Journ. Anat. et Physiol.*, 1869.)
- LENTZ. — V. BERGMANN.
- LEPON. — Contribution à l'étude de la stase colique et de ses formes cliniques. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- LEVEN. — Traitement de la Constipation. (*Bul. Soc. Thérap.* 4<sup>e</sup> série, XXVIII.)
- LIGNAC. — Les mouvements rétrogrades du côlon. Etude radiologique. (*Presse Méd.*, 1919.)
- LOEPER. — Entéronévrites et arythmies de l'intestin. (*Journ. Méd. Français*, juin 1919.)
- Manuel des maladies du tube digestif.
- Les entéronévrites. Leçons de Pathologie digestive.
- Les entéronévrites. (*Bull. S. M. des Hôpitaux*, mars 1919.)
- LOEVY. — Physiologie des mouvements de l'intestin. (*Med. Klinik*, 1908.)
- LYON. — Consultations sur les maladies des voies digestives, 1920.
- L'entérocolite muco-membraneuse.
- Pathogénie et traitement des névroses intestinales. (*Œuvre Med. Chir.*, n° 37.)
- Clinique thérapeutique.
- Belladone et Atrôpine. (*La Clinique*, 21 juill. 1911.)



- MACY (Marg. S.). — The thyroïd gland in intestinal stase. (*Woman's H. J. Cinein*, 1917.)
- MAGNUS. — Recherches sur la survie de l'intestin grêle chez les mammifères, 1904.
- MALL. — Etudes sur le péristaltisme. (*Johns Hopkins Hospital*, 1896.)
- MARFAN. — Affections des voies digestives de la première enfance.
- MARRE. — Les réactions générales d'origine colique. (*Thèse*, Paris, 1910.)
- MARTEL et ANTOINE. — Etude clinique, radiologique et thérapeutique des syndrômes douloureux du cæcum et du côlon proximal, 1912.
- MARTINET. — Thérapeutique clinique.  
— Energétique clinique, physiologique, pathologique, thérapeutique, 1925.
- MATHIEU. — Thérapeutique des maladies de l'intestin, 1901.  
— Traité des maladies de l'estomac et de l'intestin, 1901.  
— Pathologie de l'estomac et de l'intestin.
- MATHIEU et J. Ch. ROUX. — Maladies du tube digestif ; notes cliniques et thérapeutiques, 1904.
- MATHIEU et GIRAUD. — *Bulletin Thérapeut.*, 23 mai 1913.
- MAEZRAN. — La Constipation spasmodique. (*Presse Médic.*, 22 juin 1901.)
- MERCIER. — Etude des syndrômes douloureux du côlon proximal. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- MEURIOT. — Action physiologique de la belladone. (*Thèse*, Paris, 1868.)
- MEYER BEST et GEBHARD. — Recherches radiologiques sur l'influence des purgatifs sur les mouvements de l'intestin de l'homme sain. (*Munchener medizin. Wochenschrift*, 1912.)
- MORICE (Louis). — Contribution à l'étude radiologique de la constipation. (1920.)
- MOUTIER. — Sympathicotomie et Vagotonie. Leur diagnostic et traitement (ésérine, atropine), dans les affections digestives. (*Bulletin Médical*, 1922, n° 9.)  
— Ésérine. (*Journ. méd. Franç.*, 1923, XIII.)
- VON NOORDEN. — *Klinik der Darmkrankheiten*, Wiesbaden, 1921.
- NOTHNAGEL. — Expériences sur les mouvements de l'intestin physiologique et pathologique. (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1882, B. IV.)
- PAUCHET. — Les deux constipations (Dyschésie et S. I. C.) (*Journ. des Praticiens*, 1921.)
- POTAIN. — Colite chronique. (*Sem. Méd.* 1887.)
- POUCHET. — Pharmacologie.



- PRON. — Entérocôlites ; Estomac et Système nerveux.  
— Maladies de l'intestin et leur traitement en clientèle.  
— Formulaire thérapeutique des maladies du tube digestif, 1920.
- RAULOT, LAPOINTE et SORREL. — Exploration radiologique du gros intestin. (*Presse Méd.*, 29 mai 1918.)
- RICHAUD. — Précis de Pharmacologie.
- RICHET. — Dictionnaire de Physiologie.
- ROGER. — Note sur les mouvements intestinaux à l'état normal. (*Soc. Biolog.*, 1905.)
- ROUX. — Colite muco-membraneuse. (*Consult. Médic. Franç.*, n° 14.)  
— Traité Sergent, T. XI.  
— Manuel des maladies du tube digestif.
- ROUX et MATHIEU. — Pathologie gastro-intestinale.
- ROUX et GOIFFON. — *Arch. malad. appar. digestif*, 1918.
- SAVIGNAC. — Traitement des diarrhées chroniques, 1922.
- SIMON. — Contractions réflexes du gros intestin. Application au traitement de la constipation. (*Thèse*, Paris, 1921.)
- STARLING. — V. BAYLISS.
- STIERLIN. — Physiologic und pathologic ueber die Kolon funktion. (*Medizin. Gesellschaft*, Basel, 16 juillet 1910.)
- STIERLIN, EEIN, BEITRAY. — Lur radiographischen untersuchung der Kolonperistaltik. (*Zeitschrift f. Klin. Medizin.*, 1910, T. 70.)
- TAYLOR. — V. ALVAREZ.
- THOMME. — Zur Physiologie und Pharmakologie der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Kombination werkung von medikamenten. (*Thèse*, Zurich, 1919.)
- TIMBAL. — Les diarrhées chroniques, 1922.
- TREMOLIÈRES. — L'entéro-colite muco-membraneuse. (*Thèse*, Paris, 1906.)
- TRÉMOLIÈRES et CAUSSADE. — Modalités cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de la constipation. (*Journ. Méd. et Chir. Prat.*, XCIV, 1923.)
- VIGNAL. — Les constipations chroniques négligées ou méconnues. Dépistage, diagnostic et traitement. (*L'Hôpital*, X, 1922.)
- VORBE. — Rapports de l'appendicite et de l'entéro-colite muco-membraneuse. (*Thèse*, Lyon, 1898.)
- VULPIAN. — Théories et expériences sur l'action des purgatifs. (*Soc. de Biologie*, 1873.)
- WERTHEIMER et BOULET. — Action de l'atropine sur les mouvements de l'estomac et de l'intestin. (*Arch. internat. de Physio.* XIII, 1913.)



## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                    | Pages |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION .....                                                                 | 9     |
| <b>PREMIÈRE PARTIE : Etude Physiologique.</b>                                      |       |
| CH. I <sup>er</sup> . — <b>Physiologie normale du gros intestin.</b>               |       |
| 1. — <i>Précisions anatomiques</i> .....                                           | 14    |
| 2. — <i>Physiologie</i> .....                                                      | 16    |
| A. — <i>Secrétion</i> .....                                                        | 16    |
| B. — <i>Absorption</i> .....                                                       | 16    |
| C. — <i>Motricité</i> .....                                                        | 18    |
| Précisions radiologiques .....                                                     | 20    |
| Les mouvements .....                                                               | 20    |
| Le transit .....                                                                   | 21    |
| Modificateurs chimiques .....                                                      | 22    |
| Modificateurs physiques .....                                                      | 22    |
| Influence des plexus de Meissner et d'Auerbach .....                               | 23    |
| Influence du pneumogastrique et du sympathique .....                               | 24    |
| Résultat : transit colique .....                                                   | 25    |
| CH. II. — <b>Action de l'Atropine sur la physiologie normale du gros intestin.</b> |       |
| 1. — <i>L'atropine</i> .....                                                       | 27    |
| 2. — <i>Action sur le côlon</i> .....                                              | 29    |
| A. — <i>Absorption</i> .....                                                       | 29    |
| B. — <i>Secrétion</i> .....                                                        | 29    |
| C. — <i>Motricité</i> .....                                                        | 29    |
| 3. — <i>Comparaison avec l'action de l'atropine sur les autres organes</i> .....   | 31    |
| CH. III. — <b>Physiologie pathologique : les spasmes du côlon.</b>                 | 33    |
| Production expérimentale .....                                                     | 33    |
| Conséquences .....                                                                 | 34    |
| CH. IV. — <b>Action de l'atropine sur le spasme colique.</b>                       |       |
| <b>DEUXIÈME PARTIE : Etude clinique .</b>                                          |       |
| CH. I <sup>er</sup> . — <b>Les spasmes du gros intestin.</b>                       |       |
| 1. — <i>Symptomatologie</i> .....                                                  | 40    |
| A. — <i>Signes fonctionnels</i> .....                                              | 40    |
| B. — <i>Signes physiques</i> .....                                                 | 44    |
| C. — <i>Troubles du système végétatif</i> .....                                    | 45    |
| D. — <i>Radiologie</i> .....                                                       | 45    |
| 2. — <i>Etiologie</i> .....                                                        | 47    |
| 3. — <i>Pathogénie</i> .....                                                       | 52    |
| 4. — <i>Diagnostic</i> .....                                                       | 53    |
| CH. II. — <b>Action de l'atropine.</b>                                             |       |
| 1. — <i>Prescriptions</i> .....                                                    | 55    |
| 2. — <i>Intoxication</i> .....                                                     | 58    |
| <b>TROISIÈME PARTIE : Contribution thérapeutique.</b>                              |       |
| CH. I <sup>er</sup> . — <b>Expérimentation animale</b> .....                       | 68    |
| CH. II. — <b>Expérimentation clinique</b> .....                                    | 73    |
| CONCLUSIONS .....                                                                  | 79    |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                | 81    |